FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969 N° 554

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

LE GALL née AUDREN Renée, Gabrielle - 22 Janvier 1939
VERSAILLES (78)

Présentée et soutenue publiquement le 3 Juin 1969

A propos de 20 homotransplantations rénales chez 19 malades traités par l'association : prednisone, azathioprine, alkeran, immunoglobulines anti-lymphocytaires irradiation locale, avec un recul de 4 à 20 mois.

Président : M. Guy VOURC'H, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549931_0017

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969 N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

LE GALL née AUDREN Renée, Gabrielle - 22 Janvier 1939
VERSAILLES (78)

Présentée et soutenue publiquement le 3 juin 1969

A propos de 20 homotransplantations rénales chez 19 malades traités par l'association : prednisone, azathioprine, alkeran, immunoglobulines anti-lymphocytaires irradiation locale, avec un recul de 4 à 20 mois.

Président : M. Guy VOURC'H, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1er/3/1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MÉDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Broussais	MILLIEZ (P.)
Cochin	PÉQUIGNOT (H.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
—	CONTE (M.)
—	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
à titre personnel	BRÉHANT (J.)

Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque. Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon mari
A mes parents
A tous les miens
A tous mes amis

A Monsieur le Professeur Guy VOURC'H
Titulaire de la Chaire d'Anesthésiologie
de la Faculté de Médecine de Paris

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette these

A Monsieur le Docteur Marcel LEGRAIN
Maître de Conférences Agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Docteur Alain MOUCHET
Monsieur le Docteur J. LE MELLETIER
Monsieur le Docteur Robert CLAISSE
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Jean CATHALA
Monsieur le Docteur Maurice GOULON
Médecin des Hôpitaux
Maître de Conférences Agrégé

Monsieur le Docteur Marcel MORIN
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Jean LEVY
Chirurgien des Hôpitaux
Maître de Conférences Agrégé

Monsieur le Docteur Jean DELAMARRE
Monsieur le Docteur Marcel LEGRAIN
Médecin des Hôpitaux
Maître de Conférences Agrégé

INTRODUCTION

A propos de 20 homotransplantations rénales faites chez 19 malades dans le cadre de l'unité de transplantation du C.M.C. FOCH (Professeur KUSS et Professeur agrégé LEGRAIN), nous analyserons les résultats globaux de ces transplantations, les données qui ont pu être apportées par les ponctions biopsies des reins transplantés, et la tolérance des immunoglobulines anti-lymphocytaires.

PLAN

Chapitre I : MATERIEL CLINIQUE ET METHODES DE CONTROLE

Chapitre II : ANALYSE DES OBSERVATIONS

Chapitre III : RESULTATS GLOBAUX

— Tableau I : Période d'hémodialyse avant la transplantation.

— Tableau II : Résultats de 8 homotransplantations rénales à partir d'un donneur vivant volontaire apparenté.

— Tableau III : Résultats de 12 homotransplantations de reins prélevés sur le cadavre.

— Tableau IV : Résultats en fonction de l'histo-compatibilité entre donneur et receveur.

— Tableau V : Nombre de crises au cours des six premiers mois suivant la transplantation.

— Tableau VI : Crises de rejet éventuelles après arrêt des immunoglobulines anti-lymphocytaires.

— Tableau VII : Dose de Prednisone pendant les 6 premiers mois.

— Tableau VIII : Résultats des examens histologiques des reins transplantés.

— Tableau IX : Tolérance des immunoglobulines anti-lymphocytaires suivant les lots.

— Figure 1 : Evolution du nombre de lymphocytes sous immunoglobulines anti-lymphocytaires : donneurs vivants : 8 malades.

— Figure 2 : Evolution du nombre de lymphocytes sous immunoglobulines anti-lymphocytaires : reins de cadavres : 11 malades, 12 transplantations.

Chapitre IV : DISCUSSION DES RESULTATS

Chapitre V : TOLERANCE DES IMMUNOGLOBULINES ANTI-LYMPHOCYTAIRES

CHAPITRE I

MATERIEL CLINIQUE ET METHODES DE CONTROLE

Chapitre 1

I. - MATERIEL CLINIQUE

19 malades ont reçu un homotransplant rénal entre le 1er juin 1967 et le 1er novembre 1968, soit pendant une période de 16 mois.

Il s'agissait de 11 hommes et 8 femmes, âgés de 16 à 35 ans au moment de la transplantation (moyenne d'âge : 24 ans). Tous avaient une insuffisance rénale terminale, avec une clearance de la créatinine inférieure à 5 ml/mn.

15 d'entre eux étaient en hémodialyse chronique avant la transplantation, pendant une période variable, allant de 1 mois à 18 mois (moyenne de temps d'épuration extra rénale avant la transplantation : 4 mois).

Parmi les 6 malades en hémodialyse chronique qui ont reçu le rein d'un donneur vivant apparenté, le temps moyen d'épuration est de 1,6 mois. Les 8 malades épurés qui ont reçu un rein de cadavre le furent pendant un temps moyen de 5,5 mois (cf. Tableau I).

Il nous semble préférable de préparer correctement à l'intervention par une hémodialyse chronique tous les candidats à une transplantation rénale même s'ils peuvent bénéficier du rein d'un donneur vivant apparenté. Comme le font remarquer Pletka et Coll. (20), il est évident que la durée de la dialyse post-opératoire est plus longue en cas d'échec de la transplantation, mais dans les cas de succès c'est la période de dialyse pré-opératoire qui en moyenne est plus longue.

II. - CHOIX DU DONNEUR

Le donneur fut 8 fois un sujet vivant apparenté, après un bilan médical rigoureux affirmant son intégrité physique et psychique.

Dans cette série, il n'y a pas eu de transplantation rénale à partir de donneur vivant hors de la parenté, ni à partir de « rein disponible » du fait d'une néphrectomie rendue obligatoire.

12 fois le rein fut prélevé sur un sujet en coma dépassé.

Dans tous les cas, de nombreux tests d'histocompatibilité ont été pratiqués dans le laboratoire du Professeur Dausset ; d'une part, groupes érythrocytaires A, B, O, l'identité dans ce système, ou à défaut la compatibilité (antigènes existant chez le receveur et non chez le donneur) étant considérées comme conditions nécessaires à toute transplantation. La compatibilité dans le système rhésus a été négligée.

D'autre part les groupes leucocytaires, dont l'étude fut inaugurée par Dausset en 1958 (3, 4), ont été pratiqués dans 19 transplantations sur 20. L'identité ou la compatibilité entre donneur et receveur a été appréciée essentiellement sur les groupes 1, 3 et 7 de Dausset.

Rappelons pour mémoire la correspondance entre le système H.L.A. et Dausset :

	H.L.A.	DAUSSET
PREMIER	1	11
SUB	2 ou Mac	1
LOCUS	3	12
SECOND	5	5
SUB	7	10
LOCUS	8	8

III. - TECHNIQUE CHIRURGICALE DE LA TRANSPLANTATION RENALE

Le rein du donneur est abordé par voie lombaire extrapéritonéale en cas de donneur vivant, ou par voie transpéritonéale médiane ou transversale si le prélèvement est fait sur un sujet en coma dépassé.

Chaque fois que l'artériographie ne montre pas une disposition artérielle préférable du côté opposé, c'est le rein gauche qui est prélevé, étant donné la longueur de la veine rénale.

Lorsque le receveur est prêt, l'artère et la veine sont clampées, puis sectionnées. L'artère est perfusée par une solution comprenant : du dextran de faible poids moléculaire en solution saline, de l'héparine, de la procaïne, de la chlorpromazine, de l'hémisuccinate d'hydrocortisone, à 4° C jusqu'à obtention d'une décoloration homogène du rein et d'un retour de liquide clair par la veine pendant 3 à 5 minutes, ce qui est suffisant pour abaisser la température du rein à 15° C environ (10, 12).

Lorsque le prélèvement d'un rein de cadavre est effectué dans un autre hôpital que celui où est pratiquée la transplantation, le transport est effectué dans une boîte stérile et isotherme, en assurant une perfusion continue de l'organe (16).

Le transplant est généralement placé dans l'espace sous-péritonéal de la fosse iliaque droite, après qu'ait été pratiquée la binephrectomie.

Les anastomoses vasculaires sont réalisées en termino-latérale pour la veine, et termino-terminale pour l'artère, avec l'artère hypogastrique du receveur, ou 2 branches de celle-ci s'il existe 2 artères rénales.

Quant au rétablissement de la voie urinaire, il est effectué, soit par une anastomose urétéro-urétérale, ou urétéro-pyélique, soit par une réimplantation urétéro-vésicale (10).

La binéphrectomie a été pratiquée habituellement dans le même temps opératoire, cependant chez 2 malades, la binéphrectomie a précédé la transplantation (Obs. 7 et 14). Elle était rendue nécessaire par l'hypertension maligne menaçant la vie des 2 malades. Chez l'un de ces deux malades, la transplantation d'un rein de cadavre n'a pu être pratiquée que 18 mois après la binéphrectomie ; le malade anéphrique a été maintenu en survie grâce aux épurations extra-rénales bi-hebdomadaires (Obs. 7).

L'anesthésie n'a pas présenté de difficultés particulières. La prémédication fut habituellement une association para-sympatholytique-morphinomimétique et l'anesthésie conduite de la manière suivante : induction au pentothal et intubation après succicurarium, poursuite de l'intervention sous pentothal, d-tubo-curarine, péthidine. Il n'y a pas eu de curarisation prolongée. Le tri-iodo-éthylate de gallamine n'a pas été utilisé, puisqu'il est uniquement éliminé par le rein. La d-tubo-curarine, elle, n'est dangereuse que s'il existe une insuffisance hépatique associée : chez l'individu normal, elle est éliminée électivement par le rein, mais chez l'insuffisant rénal son élimination est exclusivement hépatique (25, 26).

Les **suites opératoires** ont été surveillées dans le service de réanimation du docteur Nedey.

Dans les 8 cas où le malade a reçu le rein d'un donneur vivant, la reprise de la diurèse a été immédiate. Il n'a pas été nécessaire de pratiquer des séances de rein artificiel dans les jours suivant la transplantation. Le temps d'ischémie per opératoire était en moyenne dans ces cas de 32 minutes (extrêmes : 25 et 50 minutes).

Parmi les 12 malades ayant reçu un rein de cadavre, 7 eurent une reprise de diurèse immédiate. 3 fois, par contre, la diurèse a été différée : des hémodialyses ont alors permis d'attendre la reprise de la diurèse qui s'est effectuée dans un délai de 1 à 3 semaines, après lequel le rein a repris progressivement une fonction satisfaisante. 2 fois enfin, la reprise de la diurèse n'a jamais eu lieu (Obs. 3 et 15 : dans ce dernier cas, la malade a été transplantée une seconde fois). Le temps moyen d'ischémie dans ces 12 cas était de 45 minutes (extrêmes : 35 et 72 minutes).

IV. - LE TRAITEMENT IMMUNO-SUPPRESSEUR

a) **Traitement initial :**

1) **En cas de donneur vivant :**

— Avant la transplantation (pendant 5 jours) :
  — Azathioprine : 3 mg/kg/24 per os
  — Alkéran : 4 mg/24 h per os
  — I.G.A.L. * : 5 à 10 ml en injection I.M. quotidienne.
— La veille, le jour et le lendemain de l'intervention :
  — Soludécadron : 16 mg en 4 fois, I.M. ou I.V.

2) **En cas de rein prélevé sur le cadavre :**

— Avant l'intervention, dès que la décision est prise :
  — Azathioprine : 6 mg/kg
  — Alkéran : 4 mg
  — Soludécadron : 8 mg
  — I.G.A.L. : 10 à 20 ml I.M.

b) **Pendant les 2 premières semaines :**

L'**alkéran** est maintenu à une dose quotidienne de 4 mg les 8 premiers jours, 2 mg les 8 jours suivants, puis arrêté.

L'**azathioprine** est poursuivie à une dose identique (3 mg/kg/24 h) ou moindre selon la tolérance hématologique.

5 à 10 ml d'**I.G.A.L.** sont injectés chaque jour.

Le rein transplanté est **irradié,** localement, par une dose de 150 rads les 1er, 3e et 5e jours.

Dans cette série le traitement par la **prednisone** n'a pas été commencé avant l'apparition de la première crise de rejet. excepté dans l'observation n° 1 (transplantation du rein d'un jumeau hétérozygote).

c) **Traitement d'entretien :**

Il comporte :
— Azathioprine : 2 à 3 mg/kg/24 h
— Prednisone, qui est commencée lors de la première crise de rejet et poursuivie à doses dégressives. Dans le seul cas où le traitement par la prednisone a été interrompu (Obs. n° 2) pour un ulcère de la petite courbure de l'estomac, une crise de rejet qui est survenue 1 mois après l'arrêt a nécessité la reprise de la corticothérapie.
— Les injections d'I.G.A.L. sont progressivement espacées :
  — 5 à 10 ml un jour sur deux pendant la deuxième quinzaine,
  — 5 à 10 ml un jour sur trois pendant le deuxième mois,
  — 5 ml deux fois par semaine ensuite.

Les I.G.A.L. ont été systématiquement arrêtées entre le 4e et le 6e mois.

---

* Les I.G.A.L. que nous avons utilisées sont fabriquées par le Laboratoire Choay.

d) **En cas de crise de rejet :**

Le traitement suivant est mis en route le plus précocement possible :

— Prednisone : 2 mg/kg/24 h
— Azathioprine : 3 mk/kg/24 h
— I.G.A.L. : 5 à 10 ml/24 h
— Parfois reprise de l'alkéran, nouvelle irradiation locale.

Le diagnostic d'une crise de rejet repose sur les arguments suivants :

— asthénie, fièvre,
— prise de poids, montée de la pression artérielle,
— douleur dans la région du rein transplanté,
— chute de la diurèse,
— accélération de la vitesse de sédimentation,
— élévation de l'urée sanguine, diminution de l'urée urinaire,
— augmentation de la créatininémie, baisse de la clearance de la créatinine.

En fait beaucoup de ces signes manquent souvent, et il ne faudrait pas attendre qu'ils soient au complet pour traiter le malade. C'est souvent sur seulement 1 ou 2 de ces signes que la décision du traitement est prise, sans avoir toujours ultérieurement la confirmation du rejet.

V. - LES METHODES DE CONTROLE

L'évolution du rein transplanté a été suivie tous les jours les 15 premiers jours, puis de façon plus espacée ultérieurement. Les méthodes de contrôle ont été multiples : taux d'urée sanguine et urinaire, clearance de la créatinine endogène, ionogramme sanguin et urinaire mesure de la protéinurie et du sédiment urinaire, élimination de la phénol-sulfone-phtaléine et de l'acide para-amino-hippurique, biopsies rénales systématiques au 6e mois ou en cas d'insuffisance rénale aiguë (examens anatomo-pathologiques : Docteur Wajcner), exploration radiologique de la voie excrétrice, scintigramme isotopique (cartographie), rénogramme (ou néphrogramme) isotopique à l'hippuran marqué (Docteur Chapman), dont l'interprétation est encore à l'étude.

Les conséquences hématologiques du conditionnement ont été jugées par études répétées de la numération et formule sanguine, et de la moelle sternale en cas de baisse des leucocytes au-dessous de 2 000 mm^3.

Par ailleurs les malades ont subi des explorations de routine portant sur l'équilibre phosphocalcique plasmatique, les fonctions hématiques, la glyco-régulation, la fonction pulmonaire.

La surveillance hématologique a été effectuée dans le laboratoire du Professeur G. Mathé à l'hôpital Paul Brousse, et a comporté :

— la recherche de cellules jeunes lymphoblastiques,

— l'étude du test de transformation des lymphocytes in vitro, notamment en présence de B.C.G. et de phyto-hémagglutinines.

Des B.C.G. tests ont été régulièrement pratiqués.

CHAPITRE II

RESUME DES 19 OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Nom : ARI... ; prénom : Michel ; sexe : M ; âge : 29.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique découverte en 1962.
Hémodialyse chronique depuis juillet 1968.

Transplantation : le 7 septembre 1968.

Temps d'ischémie : 35 mn.

Donneur : frère jumeau hétérozygote.

Compatibilité : très favorable (identité).

Recul : 6 mois.

Evolution :

Parfaite, aucune crise de rejet. Fonctions rénales exceptionnellement bonnes justifiant d'un conditionnement particulièrement modéré.

I.G.A.L. :

Dose totale : 165 ml Durée totale : 88 jours
Date de l'arrêt : 4e mois
Cause de l'arrêt : systématique
Tolérance : fièvre avec les lots 8097 et 8124, disparition de tous les troubles avec le lot 8125.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : active
Traitement actuel : C : 20 mg, I : 200 mg
Clearance de la créatinine actuelle : 92 ml/mn.

Nom : ARI...

Dates	7/9	10/9	13/9	2/10	21/10				
Jour après la greffe	— 2	+ 1	+ 4	+ 23	+ 42	—	—	—	
Poids kg	68,2	67,350	64,3	61,6	64,3	—	—	—	
Diurèse ml/24 h	—	2650	1690	1935	1530	—	—	—	
Urée sang. g/l	1,15	0,85	0,80	0,35	0,35	—	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	1,5	—	65	89	102	—	—	—	
Créatininémie mg/l	148	—	17	11	10	—	—	—	
Protéinurie g/24 h	1,10	0,95	0,60	—	0	—	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	

OBSERVATION N° 2

Nom : BAH... ; prénom : Alain ; sexe : M ; âge : 21.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique évoluant depuis 1960.

Transplantation : le 14-6 1967.

Temps d'ischémie : 20 mn.

Donneur : père.

Compatibilité : défavorable (Dausset 3).

Recul : 20 mois.

Evolution :

Remarquable avec absence de crise pendant 15 mois. Baisse régulière de la perdnisone jusqu'à 10 mg par jour. Au 16e mois, arrêt complet de la corticothérapie en raison d'un ulcère de l'estomac. Un mois après arrêt des corticoïdes, rejet sévère avec infiltration cellulaire importante sur la biopsie. Reprise des corticoïdes et des globulines anti-lymphocytaires à dose forte. Evolution extrêmement favorable avec récupération en une quinzaine de jours des fonctions rénales notées avant la crise.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois.
— Totale : 4322 mg.
— moyenne par kg et par jour : 0,45 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 630 ml.
— Durée totale : 4 mois + 2 mois = 6 mois.
Date de l'arrêt : 1er arrêt au 4e mois — 2e arrêt systématique après 2 mois.
Cause de l'arrêt : systématique.
Tolérance : Très bonne tant au cours des 4 premiers mois suivant la transplantation qu'à l'occasion de la crise de rejet tardive.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : vie active, travail à mi-temps dans un garage.
Traitement actuel : C : 30 mg, I : 150 et 200 mg.
Clearance de la créatinine : 89 ml.

Nom : BAH...

Dates	22-6-67	23-9-67	7-10-68	21-10-68					
Jour après la greffe	8e jour	3e mois	1 an 1/2	—	—	—	—	—	
Poids kg	51,2	60,9	60,2	59,6	—	—	—	—	
Diurèse ml 24 h	970	900	1100	1000	—	—	—	—	
Urée sang. g/l	0,65	0,50	0,75	0,60	—	—	—	—	
Cl. Créat. ml mn	106	75	43	89	—	—	—	—	
Créatininémie mg l	10	16	30	12	—	—	—	—	
Protéinurie g 24 h	0,35	—	0,44	0,13	—	—	—	—	
Cl. inuline ml mn	—	60	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml mn	—	485	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	75	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
			Rejet 2						

OBSERVATION N° 3

Nom : BIR... ; prénom : Liliane ; sexe : F ; âge : 29.

Diagnostic étiologique :

Pyélonéphrite avec reflux bilatéral dont les premières manifestations cliniques remontent à 1956. Apparition d'H.T.A. en 1965. Pas d'épuration extra-rénale avant la transplantation.

Transplantation : le 23-11-1967.

Test d'ischémie : 40 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : défavorable (Dausset 3).

Recul : 12 jours.

Evolution :

On découvre chez la receveuse une tuberculose génitale et péritonéale confirmée bactériologiquement et histologiquement. Aucune diurèse n'a suivi la greffe. Au 12e jour, le rein transplanté a été enlevé : histologiquement, nécrose ischémique totale du parenchyme rénal (syndrome de Schwartzman (?). Les suites opératoires sont marquées par la désunion de la plaie abdominale avec suppuration et état cachéxique. 20 séances d'épuration extra-rénale sont effectuées entre l'intervention et le décès. Le 12 janvier est survenue une insuffisance ventriculaire gauche irréductible. Décès le 15-1-1968.

I.G.A.L. :

Dose totale : 120 ml. Durée totale : 11 jours.
Date de l'arrêt : 3-12-1967.
Cause de l'arrêt : ablation du greffon.
Tolérance : excellente générale et locale.

Résultats de la greffe :

Malade D.C.D.

Nom : BIR...

Dates	25-11								
Jour après la greffe	1	–	–	–	–	–	–	–	
Poids kg	51,200	–	–	–	–	–	–	–	
Diurèse ml/24 h	0	–	–	–	–	–	–	–	
Urée sang. g/l	1,35	–	–	–	–	–	–	–	
Cl. Créat. ml/mn	–	–	–	–	–	–	–	–	
Créatininémie mg/l	–	–	–	–	–	–	–	–	
Protéinurie g/24 h	–	–	–	–	–	–	–	–	
Cl. inuline ml/mn	–	–	–	–	–	–	–	–	
Cl. PAH ml/mn	–	–	–	–	–	–	–	–	
F.F. %	–	–	–	–	–	–	–	–	
Tm PAH	–	–	–	–	–	–	–	–	
PSP	–	–	–	–	–	–	–	–	

OBSERVATION N° 4

Nom : CER... ; prénom : Nicole ; sexe : F ; âge : 28.

Diagnostic étiologique :

Pyélonéphrite chronique en hémodialyse chronique depuis 3 mois.

Transplantation : le 10 septembre 1968.

Temps d'ischémie : 50 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : favorable.

Recul : 6 mois.

Evolution :

Initiale excellente ; le déficit rénal noté en décours de la transplantation est sans doute la conséquence d'une tubulopathie à diurèse conservée.

I.G.A.L. :

Dose totale : 160 ml. Durée totale : 6 mois.
Date de l'arrêt : 1er février 1969.
Cause de l'arrêt : systématique.
Tolérance : très bonne tolérance clinique. Une thrombopénie notée le 14e jour après la transplantation, 10 jours après le début du lot 8124 n'est sans doute pas imputable aux I.G.A.L., car la thrombopénie disparaît alors que les I.G.A.L. sont continuées aux mêmes doses. La thrombopénie associée à une leucopénie était sans doute le fait de la chimiothérapie.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : semi-active.
Traintement actuel : C : 28 mg, I : 150 mg, I.G.A.L. : 5 ml un jour sur 2.
Clearance de la créatinine : 71 ml/mn.

Nom : CER...

Dates	11-9-68	14-9-68	18-9-68	22-9-68	30-9-68	18-10-68			
Jour après la greffe	1	4	8	12	20	38	—	—	
Poids kg	56,1	54,4	50,7	52,8	50,650	48,8	—	—	
Diurèse ml/24 h	1340	2680	1555	1950	2040	1515	—	—	
Urée sang. g/l	1,50	1,75	1,10	1,45	0,70	0,40	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	—	28	59	51	86	71	—	—	
Créatininémie mg/l	—	77	20	20	13	12	—	—	
Protéinurie g/24 h	0,75	0,50	—	0,35	—	0	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
		Rejet		Rejet					

OBSERVATION N° 5

Nom : DAS... ; prénom : Jacques ; sexe : M ; âge : 18.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique avec H.T.A. 9 séances d'hémodialyse pendant le mois précédant la transplantation.

Transplantation : le 8-7-1968.

Temps d'ischémie : 35 mn.

Donneur : père.

Compatibilité : favorable.

Recul : 8 mois.

Evolution :

Fonctions rénales excellentes. Un rejet discret et unique entre le 4e et le 7e jour.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois.
— Totale : 4747 mg.
— Moyenne par kg par jour : 0,52 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 87 ml. Durée totale : 1 mois et 7 jours.
Date de l'arrêt : 7-8-1968 puis reprise.
Cause de l'arrêt : intolérance.
Tolérance : intolérance locale extrêmement importante associée à des artralgies diffuses et ceci avec 4 lots différents. Les I.G.A.L. arrêtées ont pu être reprises lors d'un rejet survenu le 7e mois, et ont été parfaitement tolérées

Résultats de la greffe :

Mode de vie : active (formation professionnelle).
Traitement actuel :
— 6e mois : C : 20 mg — I : 150 et 200 mg ;
— actuel : C : 100 mg — I : 150 et 200 mg.
Clearance de la créatinine : 6e mois : 111 ml, 7e mois (actuel) : 80 ml.

Nom : DAS...

Dates	9-7-68	12-7-68	2-8-68	30-8-68	20-8-68				
Jour après la greffe	1	4	25	53	102	—	—	—	
Poids kg	—	51	52	61,8	72,9	—	—	—	
Diurèse ml/24 h	3040	1830	1500	—	1900	—	—	—	
Urée sang. g/l	1,95	1,05	0,60	—	0,50	—	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	53	76	—	—	88	—	—	—	
Créatininémie mg/l	95	17	—	—	12	—	—	—	
Protéinurie g/24 h	—	0,80	—	—	0,22	—	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	81	—	—	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	475	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	17	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	

OBSERVATION N° 6

Nom : DAU... ; prénom : Jean-Jacques ; sexe : M ; âge : 19.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique diagnostiquée en mars 1966.
Hémodialyse chronique pendant 1 mois.

Transplantation : le 6-11-1967.

Temps d'ischémie : 30 mn.

Donneur : mère.

Compatibilité : favorable.

Recul : 1 an.

Evolution :

Après un fonctionnement rénal excellent pendant les trois premiers mois, rejet subaigu résistant aux divers traitements mis en œuvre. Apparition d'un syndrome néphrotique. Le 26-11-68, néphrectomie du transplant et reprise des hémodialyses chroniques. L'examen histologique apporte la preuve d'une rechute de la maladie initiale.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois.
— Totale : 6485 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,68 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 1290 ml. Durée totale : 249 jours (8 mois).
Date de l'arrêt : 20-10-1968 (arrêt n° 2) et 28-5-1968 (arrêt n° 1).
Cause de l'arrêt :
— 1er arrêt systématique ;
— 2e arrêt : suppression du conditionnement.
Tolérance : bonne.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : reprise du traitement par hémodialyse chronique.
Traitement actuel : C : 10 mg, I : 50 mg.
Clearance de la créatinine : malade anéphrique.

Nom : DAO...

Dates	7-11-67	29-11-67	4-1-68	24-2-68	3-6-68	9-7-68	3-9-68		
Jour après la greffe	1	23	—	—	—	—	—	—	
Poids kg	55,4	54,2	57,4	65,2	59,8	61,1	63,650	—	
Diurèse ml/24 h	2045	1400	1400	2000	1400	1100	1350	—	
Urée sang. g/l	0,95	0,35	0,40	0,60	0,70	0,55	1,20	—	
Cl. Créat. ml/mn	—	85	70	74	73	56	27	—	
Créatininémie mg/l	54	12	10,5	13	14,8	16	35	Hémodialyse	
Protéinurie g/24 h	—	0,50	0,32	3,36	1,68	4,20	3,51	chronique	
Cl. inuline ml/mn	—	—	67	--	—	24	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	570	—	—	234	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	34	—	—	50	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
				Rejet					

OBSERVATION N° 7

Nom : DUB... ; prénom : Paul ; sexe : M ; âge : 33.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique connue depuis environ 10 ans. H. T. A. secondaire sévère. Hémodialyse chronique pendant 18 mois. Binéphrectomie le 15-2-1967. Nombreuses complications d'hémodialyse chronique, notamment hémopéricarde.

Transplantation : le 4-3-1968.

Temps d'ischémie : 50 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : défavorable (Dausset 1).

Recul : 11 mois.

Evolution :

Clinique et biologique remarquablement favorable, une seule crise entre le 22e et le 32e jour. Ictère bénin au 10e mois.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 6023 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,6 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 445 ml. Durée totale : 3 mois.
Date de l'arrêt : 23-5-1968.
Cause de l'arrêt : intolérance, fièvre.
Tolérance : dans l'ensemble bonne, mais à discuter toutefois l'existence d'une fièvre oscillante, qui persiste pendant quelques semaines après l'arrêt des I.G.A.L. Le rôle des I.G.A.L. dans l'origine de cette fièvre ne peut être affirmé.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : active (professeur de lycée).
Traitement actuel : C : 15 mg — I : 100 et 150 mg.
Clearance de la créatinine : 63 ml/mn.

Dates	6-3-68	11-3-68	20-3-68	4-4-68	18-5-68	23-7-68	23-9-68		
Jour après la greffe	2	7	16	31	—	—	—	—	
Poids kg	55,5	53,1	53,7	55,7	—	—	61,6	—	
Diurèse ml/24 h	970	1520	1805	1220	—	—	800	—	
Urée sang. g/l	0,70	0,50	0,50	1,05	—	—	0,30	—	
Cl. Créat. ml/mn	—	55	84	58	—	—	73	—	
Créatininémie mg/l	35	12,5	9,5	15	—	—	11	—	
Protéinurie g/24 h	—	—	—	0,40	—	—	1,3	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	52	59	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	—	310	300	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	17	19,5	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	45	61	—	—	
PSP	—	48 %	—	26 %	—	—	—	—	
				Rejet					

OBSERVATION N° 8

Nom : GEN... ; prénom : Martine ; sexe : F ; âge : 20.

Diagnostic étiologique :

Pyélonéphrite chronique découverte en juin 1965 évoluant depuis plusieurs années. Poussée aiguë récente avec oligurie. Hémodialyse pendant plusieurs mois.

Transplantation : le 26-10-1967.
Temps d'ischémie : 35 mn.
Donneur : cadavre.
Compatibilité : non précisée.
Recul : 16 mois.
Evolution :

Pendant la première année, plusieurs crises de rejet justifient une corticothérapie forte. Apparition d'une staphylococcie pulmonaire sévère avec bulles. Hémoculture négative. Guérie par les antibiotiques dont certains néphrotoxiques retentissent sur la fonction rénale. Depuis 7 mois, évolution clinique et biologique satisfaisante.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 6479 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,73 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 900 ml. Durée totale : 6 mois.
Date de l'arrêt :
— 1er arrêt : 5e mois ;
— 2e arrêt : 6e mois.
Cause de l'arrêt :
— 1er arrêt : pour supprimer le conditionnement ;
— 2e arrêt : systématique.
Tolérance : dans l'ensemble bien toléré sur le plan général, mais un abcès de la fesse le 9 juillet 1968 a nécessité un traitement chirurgical.
N.B. : un rejet est apparu 1 mois après le premier arrêt des I.G.A.L. (au 8e mois après la greffe), les I.G.A.L. ont été repris actuellement pour tenter de diminuer la corticothérapie.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : vie semi-active (ménagère).
Traitement actuel : C : 20 mg par jour — I : 150 mg/j.
I.G.A.L. : 5 ml, 2 fois par semaine.
Clearance de la créatinine : 49 ml/mn.

Nom : GEN...

Dates	27-10-67	13-11-67	28-12-67	17-12-67	Sept. 68				
Jour après la greffe	1	19	—	—	—	—	—	—	
Poids kg	50,7	48,3	54,5	56,1	59,600	—	—	—	
Diurèse ml/24 h	1100	1310	1100	1800	2000	—	—	—	
Urée sang. g/l	1,35	0,55	0,50	0.50	0.70	—	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	26	53	66	53	45	—	—	—	
Créatininémie mg/l	86	13,5	15	19,5	21	—	—	—	
Protéinurie g 24 h	1,45	0,2	0,45	0,45	0,20	—	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	48	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	378	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	43	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
				rejet 2					

OBSERVATION N° 9

Nom : GERB... ; prénom : Alain ; sexe : M ; âge : 31.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique évoluant depuis plusieurs années, compliquée d'H. T. A. Hémodialyses chroniques pendant 8 mois, nombreuses complications notamment polynévrite et hématome sous-dural.

Transplantation : le 14 juin 1968.

Temps d'ischémie : 40 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : très favorable (identité).

Recul : 6 mois.

Evolution :

Anurie d'emblée par tubulopathie de choc. Rejet précoce sévère prouvé par ponction biopsie le 5e jour. Evolution des 6 premiers mois très satisfaisante, tant sur le plan clinique que biologique.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 5427 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,54.

I.G.A.L. :

Dose totale : 455. Durée totale : 6 mois.
Date de l'arrêt : 6e mois.
Cause de l'arrêt : systématique.
Tolérance : si l'on exclut la mauvaise tolérance du lot 8109, la tolérance d'ensemble est bonne. A signaler toutefois l'existence d'une thrombopénie transitoire atteignant 55 000 avec le lot 8072.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : active (médecin de laboratoire).
Traitement actuel : I : 150 mg — C : 25 mg (6e mois).
Clearance de la créatinine : 66 ml/mn 6e mois.

Nom : GER...

Dates	15-6-68	4-7-68	22-7-68	30-7-68	8-8-68	17-9-68			
Jour après la greffe	1er	20e	38e	46e	55e	94e	—	—	
Poids kg	58	56,9	57	59,4	60	65	—	—	
Diurèse ml/24 h	275	1500	1395	1300	1600	1100	—	—	
Urée sang. g/l	0,80	1,10	0,55	0,70	0,70	0,75	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	—	11	77	57	65	69	—	—	
Créatininémie mg/l	—	45	11	15,5	13	14	—	—	
Protéinurie g/24 h	—	1,2	0,1	0	0,70	0,44	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
				Rejet					
	Rejet			(modéré)					

OBSERVATION N° 10

Nom : GERM... ; prénom : André ; sexe : M ; âge : 19.

Diagnostic étiologique :

Pyélonéphrite chronique avec reflux bilatéral, compliquée d'hypertension. Hémodialyses chroniques depuis 1 mois.

Transplantation : le 1-7-1968.

Temps d'ischémie : 25 mn.

Donneur : mère.

Compatibilité : défavorable (Dausset 7).

Recul : 6 mois.

Evolution :

Très favorable au cours des 4 premiers mois. Deux rejets dont l'un a fait discuter le diagnostic différentiel avec une maladie sérique.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 7329 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,83.

I.G.A.L. :

Dose totale 305 ml. Durée totale : 6 mois.
Date de l'arrêt : 12-12-68.
Cause de l'arrêt : systématique.
Tolérance : maladie de type sérique avec le lot 8109. Ultérieurement bonne tolérance avec un lot différent.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : reprise progressive de l'activité.
Traitement actuel : I : 150 mg — C : 20 mg.
Clearance de la créatinine : 6e mois 64 ml/mn.

Nom : GERM...

Dates	2-7-68	4-7-68	8-7-68	22-7-68	2-8-68	26-9-68	28-10-68		
Jour après la greffe	-1	3	7	21	32	–	5e mcis	–	
Poids kg	51,950	51,250	49,300	48,5	47,500	55,2	55,6	–	
Diurèse ml/24 h	1900	1075	2265	2265	1400	1750	2000	–	
Urée sang. g/l	1,15	0,50	2,20	0,55	0,60	0,55	0,50	–	
Cl. Créat. ml/mn	44	50	22	84	74	58	86 (?)	–	
Créatininémie mg/l	73	19	38	10	12	13	12	–	
Protéinurie g/24 h	?	2,60	1,10	0,4	0,88	–	0,90	–	
Cl. inuline ml/mn	–	–	–	–	–	–	55	–	
Cl. PAH ml/mn	–	–	–	–	–	–	350	–	
F.F. %	–	–	–	–	–	–	18	–	
Tm PAH	–	–	–	–	–	–	31,5	–	
PSP	–	38 %	–	–	–	–	–	–	
					Rejet				
					ou				
					maladie				
			Rejet		sérique				

OBSERVATION N° 11

Nom : HOR... ; prénom : Guy ; sexe : M ; âge : 27.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite avec hypertension maligne et oligo-anurie.

Transplantation : le 6-1-1968.

Temps d'ischémie : 45 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : favorable.

Recul : 13 mois.

Evolution :

Fuite urinaire au 6e jour et réintervention précoce pour suture. Suites favorables.
L'évolution des 9 premiers mois peut être considérée comme excellente avec un rejet très modéré au début du 10e mois, totalement réversible sous l'influence du traitement.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 4356 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,46 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 325 ml. Durée totale : 52 jours.
Date de l'arrêt : 1er arrêt au 31e jour.
Cause de l'arrêt : pour intolérance locale importante.

Tolérance : initialement, les I.G.A.L. sont cliniquement bien tolérés, puis une intolérance locale importante apparaît avec le lot 71-81. Un arrêt du sérum est nécessaire après 150 ml administrés en 6 semaines. Les I.G.A.L. sont repris à l'occasion de la crise du début du 10e mois : tolérance générale et locale excellente. Pas d'effets biologiques néfastes décelables.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : vie active (décorateur).
Traitement actuel : I : 150 mg — C : 45 mg — I.C.A.L. : 5 ml un jour sur deux.
Clearance de la créatinine : 86 ml/mn.

Nom : HOR...

Dates	12-11-67	7-1-68	15-1-68	17-1-68	6-2-68	12-3-68	16-7-68	8-10-68	20-10-68
Jour après la greffe	2 mois	+	9	11	31	66	7e mois	10e mois	10e mois
Poids kg	—	52,950	51	51,1	50,7	—	61,2	62,7	59,9
Diurèse ml/24 h	700	100	1750	3030	2600	—	1150	1600	1500
Urée sang. g/l	0,90	1,30	2,25	2,25	—	0,55	0,45	0,90	0,60
Cl. Créat. ml/mn	7,5	—	—	22	—	78	—	44	86
Créatininémie mg/l	61	136	47	46	—	12,5	13,5	23	12
Protéinurie g/24 h	3	—	0,85	0,90	—	—	0,30	0,32	0
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	—	—	64	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	—	—	—	370	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	18	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	44	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
			Rejet					Rejet	

OBSERVATION N° 12

Nom : HUL... ; prénom : Gladys ; sexe : F ; âge : 26.

Diagnostic étiologique :

Pyélonéphrite chronique avec reflux vesico-urétéral certain à gauche. Hémodialyses chroniques par fistule artério-veineuse à Toulouse.
La dernière épuration extra-rénale a été faite le 11-5-1968.

Transplantation : le 13-5-1968.

Temps d'ischémie : 27 mn.

Donneur : frère.

Compatibilité : très favorable (identité).

Recul : 8 mois.

Evolution :

Favorable dans l'ensemble, mais fonctions rénales moyennes avec deux rejets importants au cours des 5 premiers mois en dépit du lien de parenté et de l'identité des groupes leucocytaires. A signaler la compatibilité, mais non l'identité dans les groupes A, B, O.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 5570 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,68 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 465 ml. Durée totale : 4 mois + 1 mois.
Date de l'arrêt : 1er arrêt au 5e mois.
Cause de l'arrêt : bonne tolérance du greffon (reprise des I.G.A.L. pour menace de crise, en fait non confirmée).

Tolérance : dans l'ensemble très bien toléré. On doit discuter le rôle des I.G.A.L. dans l'origine d'une thrombopénie modérée survenue le 23e jour après la transplantation et disparaissant alors que les injections d'I.G.A.L., au lieu d'être quotidiennes, étaient faites un jour sur trois.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : vie active, sans profession.
Traitement actuel : C : 25 mg — I : 150 mg — I.G.A.L. : 5 ml deux fois par semaine.
Clearance de la créatinine : 63 ml/mn.

Nom : HUL...

Dates	11-5-68	15-5-68	25-6-68	6-7-68	26-8-68				
Jour après la greffe	— 3	2	43	—	—	—	—	—	
Poids kg	47,6	44,9	45,1	—	49,8	—	—	—	
Diurèse ml/24 h	200	1050	1000	2000	1600	—	—	—	
Urée sang. g/l	2,20	0,60	0,40	—	0,50	—	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	—	44	71	—	61	—	—	—	
Créatininémie mg/l	—	27	8,5	28	9	—	—	—	
Protéinurie g/24 h	—	—	0,48	0,40	traces	—	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	53	—	36	—	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	340	—	230	—	—	—	
F.F. %	—	—	20	—	16	—	—	—	
Tm PAH	—	—	45	—	24	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
				Rejet					

OBSERVATION N° 13

Nom : JOB... ; prénom : Liliane ; sexe : F ; âge : 16.

Diagnostic étiologique :

Malformation uro-génitale complexe comportant en particulier un rein droit unique. Protéinurie depuis l'âge de trois ans. Un bilan urologique et gynécologique complet est fait, en janvier 1965 : découverte à cette occasion d'une urée à 0,80, puis 1,60 g. Hémodialyses chroniques depuis le 14-1-68. 5 séances.

Transplantation : le 29-3-1968.

Temps d'ischémie : 45 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : défavorable (Dausset 3).

Recul : 3 semaines.

Evolution :

La fonction du rein greffé s'est rapidement améliorée après la transplantation, mais de nombreuses complications sont survenues : fistule urétérale avec abcès péri-rénal, choc bactériémique, néphropathie tubulo-interstitielle post-choc, hémorragies secondaires d'origine infectieuse par ulcération de l'artère iliaque nécessitant une néphrectomie le 24-4-68. Hémodialyses itératives jusqu'au 20 juillet 1968 (3 mois, à raison de deux par semaine). Persistance d'une hypertension malgré la binéphrectomie. Décès brutal le 21 juillet par accident vasculaire cérébral.

I.G.A.L. :

Dose totale : 170 ml. Durée totale : 3 semaines.
Date de l'arrêt : 24-4-1968.
Cause de l'arrêt : ablation du transplant.
Tolérance : excellente.

Résultats de la greffe :

Malade D.C.D.

Nom : JOB...

Dates	30-3-68	1-4-68	5-4-68	10-4-68	Ablation du rein le 25e jour				
Jour après la greffe	1	3	5	12	—	—	—	—	
Poids kg	45,7	—	45,6	42,8	—	—	—	—	
Diurèse ml 24 h	1050	880	1297	1344	—	—	—	—	
Urée sang. g/l	0,70	1,40	0,85	0,75	—	—	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	9	10	20	72	—	—	—	—	
Créatininémie mg l	64	58	—	12	—	—	—	—	
Protéinurie g/24 h	—	—	0,20	0,35	—	—	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
		(Rejet ?)							

OBSERVATION N° 14

Nom : KAE... ; prénom : Frédéric ; sexe : M ; âge : 29.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique de durée indéterminée compliquée d'H. T. A. maligne avec crises convulsives et coma. Anurie. Traitement par binéphrectomie et hémodialyses chroniques un mois avant la transplantation.

Transplantation : le 14-6-1968.

Temps d'ischémie : 35 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : favorable.

Recul : 6 mois.

Evolution :

Extrêmement favorable au cours des 6 premiers mois, si l'on exclut une unique et très discrète crise précoce entre le 4e et le 8e jour. Au début du 5e mois, élévation de la créatininémie traitée par doses fortes de prednisone.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 7249 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,81.

I.G.A.L. :

Dose totale : 290 ml. Durée totale : 6 mois.
Date de l'arrêt : 6e mois.
Cause de l'arrêt : systématique.

Tolérance : dans l'ensemble bien tolérée, sauf de temps à autre une réaction locale très vive.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : n'a pas repris son travail (contexte psychologique particulier).
Traitement actuel : C : 35 mg — I : 150 mg.
Clearance de la créatinine : 6e mois : 57 ml.

Nom : KAE. .

Dates	15-6-68	18-6-68	28-6-68	30-7-68	27-8-68	16-10-68			
Jour après la greffe	1	4	13	46	74	123	—	—	
Poids kg	54,950	52	48,300	54,450	—	60,200	—	—	
Diurèse ml 24 h	3545	1300	1655	1200	1150	1250	—	—	
Urée sang. g l	0,75	0,70	0,55	0,55	0,50	0,55	—	—	
Cl. Créat. ml mn	—	20	103	73	62	—	—	—	
Créatininémie mg l	76	32	10	13	11	—	—	—	
Protéinurie g 24 h	1,30	1,10	0,30	0,35	0,20	0,48	—	—	
Cl. inuline ml mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
						Hépatite virale bénigne			
		Rejet							

OBSERVATION N° 15

Nom : MES... ; prénom : Liliane ; sexe : F ; âge : 20.

Diagnostic étiologique :

Néphropathie survenue au cours du partum avec accouchement prématuré. Hypertension, anémie qui persiste après l'accouchement (16-9-1967). Insuffisance rénale progressivement croissante. Biopsie rénale : microthrombi intéressant toutes les artérioles. Microangiopathie thrombosante ?

En dépit de cette étiologie, et de la persistance de manifestations générales (phlébites à répétition, rashs, thrombopénie), la décision de la greffe a été prise deux fois en présence d'une insuffisance rénale avec oligurie et devant la quasi impossibilité pour raisons techniques et psychologiques de maintenir en vie la malade par hémodialyses chroniques.

Transplantations :

1) le 23-11-1967.
2) le 22-3-1968.

Temps d'ischémie :

1) 35 mn
2) 42 mn.

Donneurs :

1) cadavre.
2) cadavre.

Compatibilité :

1) défavorable (Dausset 3).
2) défavorable (Dausset 3).

Recul :

1) 10 jours.
2) 2 mois 1/2.

Evolution :

1) Anurie d'emblée, nécrose corticale, ablation du greffon le 2-12-67.

2) Rejeté très rapidement en dépit d'un conditionnement important.

Le déficit rénal semble être imputable plus à une récidive de la maladie causale au niveau du greffon qu'à un rejet vrai. Décès le 3-6-1968.

I.G.A.L. :

Dose totale :

1) 110 ml.
2) 310 ml.

Durée totale : 2 mois.

Date de l'arrêt :

1) ablation du transplant.
2) arrêt systématique de tout conditionnement.

Tolérance : bonne.

Résultats de la greffe :

Malade D.C.D.

Nom : MES...

Dates		24-3-68	4-4-68	13-5-68	25-5-68				
Jour après la greffe	—	2	13	52	64	—	—	—	
Poids kg	—	38,5	35	42,400	42	—	—	—	
Diurèse ml/24 h	—	583	1160	1250	450	—	—	—	
Urée sang. g/l	—	1,35	1,05	1,40	3	—	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	—	—	37	18	2,9	—	—	—	
Créatininémie mg/l	—	72	14,5	32	85	—	—	—	
Protéinurie g/24 h	—	—	—	2	1,30	—	—	—	
Cl. inuline ml mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
	1re greffe	Rejet 1							
	Anurie	2e greffe		Rejet 2					

OBSERVATION N° 16

Nom : POI... ; prénom : Maud ; sexe : F ; âge : 19.

Diagnostic étiologique :
Rein unique pelvien. Insuffisance rénale post radiothérapique en 1963. Le rein ayant été pris pour une tumeur ovarienne.

Transplantation : le 6-7-1968.

Temps d'ischémie : 60 mn.

Donneur : cadavre.

Compatibilité : très favorable (identité).

Recul : 8 mois.

Evolution :

Plusieurs rejets, notamment du 40e au 50e jour, associés à une hypertension très sévère et du 93e au 104e jour rejet suraigu avec lésions vasculaires importantes sur la biopsie. Ce rejet suraigu est survenu en dépit d'une lymphopénie extrême et d'un traitement continu par les I.G.A.L. Après une période d'insuffisance rénale, contrôlée par hémodialyses, récupération d'une clearance à 83 ml sous l'effet de la prednisone seule.

Cortancyl :
Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 5298 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,80.

I.G.A.L. :
Dose totale : 285 ml. Durée totale : 3 mois.
Date de l'arrêt : 7-10-1968.
Cause de l'arrêt : arrêt volontaire pour apprécier dans de meilleures conditions les effets de la cortisone sur la courbe thermique.

Tolérance : dans l'ensemble les I.G.A.L. ont donc été mal tolérées avec grosses réactions locales et générales. Ils ne sont pas repris au décours de la crise suraiguë du 4e mois qui répond très favorablement au seul traitement par la prednisone.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : actuellement normale (écolière « à domicile »).
Traitement actuel : C : 30 mg — I : 50 et 100 mg.
Clearance de la créatinine : 80 ml/mn 6e mois.

Nom : POI...

Dates	7-7-68	8-7-68	12-7-68	22-7-68	30-7-68	16-8-68	6-10-68	10-10-68	20-10-68
Jour après la greffe	1	2	6	16	24	41	90	94	104
Poids kg	38,050	37,5	38,5	36	—	37,9	37,2	39,3	35,9
Diurèse ml/24 h	2250	1250	1250	1520	—	900	1150	600	1600
Urée sang. g/l	1,30	0,80	1,90	0,35	—	0,90	0,80	2	1,15
Cl. Créat. ml mn	—	92	24	75	120	57	92	3,5	45
Créatininémie mg/l	—	15	24	9	—	13	9	57	12
Protéinurie g/24 h	2,65	2,60	0,10	0,40	—	0,36	0,69	1,80	0,60
Cl. inuline ml mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	—	—	—	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
						Rejet			
						avec			
			Rejet			H. T. A.		Rejet	

OBSERVATION N° 17

Nom : RAM... ; prénom : Jean-Pierre ; sexe : M ; âge : 19.

Diagnostic étiologique :

Glomérulonéphrite chronique évoluant depuis 1960 et traitée par hémodialyses répétées depuis le 1er septembre 1967.

Transplantation : le 25-10-1967.

Temps d'ischémie : 35 mn.

Donneur : mère.

Compatibilité : douteuse (Dausset 3).

Recul : 14 mois.

Evolution :

Extrêmement favorable, deux crises en 4 mois, facilement jugulées.

Cortancyl :

Dose les six premiers mois :
— Totale : 5735 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,55 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 880 ml. Durée totale : 6 mois.
Date de l'arrêt : 20-4-1968.
Cause de l'arrêt : systématique.
Tolérance : excellente.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : vie active (infirmier).
Traitement actuel : C : 24 mg — I : 150 mg.
Clearance de la créatinine : 54 ml/mn.

Nom : RAM...

Dates	24-10-67	8-11-67	14-11-67	30-11-67	12-2-68	4-10-68			
Jour après la greffe	1	16	21	38	—	1 an	—	—	
Poids kg	58	58,040	58,200	59,3	63	64,450	—	—	
Diurèse ml/24 h	1200	1170	1570	1900	1850	1700	—	—	
Urée sang. g/l	1,20	0,40	0,45	0,55	0,60	0,60	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	35	56 (/ 65)	50	84	66	54	—	—	
Créatininémie mg/l	43	15	17,5	12	14,5	17	—	—	
Protéinurie g/24 h	—	0,25	traces	0,33	—	0	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	—	55,5	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	—	—	288	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	19	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	37	—	—	
PSP	—	—	50 %	48 %	—	—	—	—	
			Rejet 1		Rejet 2				

OBSERVATION N° 18

Nom : REU... ; prénom : Christian ; sexe : M ; âge : 17.

Diagnostic étiologique :

Rein polykystique unilatéral. H. T. A. Oligurie.
Echec d'une 1re greffe effectuée le 23-5-67 (cadavre) qui n'entre pas dans le cadre de notre étude, le conditionnement ayant été différent.

Transplantation : le 17-7-67.
Temps d'ischémie : 34 mn.

Donneur : mère.

Compatibilité : douteuse (Dausset 3).

Recul : 19 mois.

Evolution :

Les 3 premiers mois sont marqués par une évolution extrêmement défavorable avec rejet sévère, cachexie fébrile et désunion des plaies. Les I.G.A.L. sont commencées au 47e jour en présence d'une situation clinique extrêmement sévère. Les doses de corticoïdes et de chimiothérapie sont considérablement réduites. A partir d'octobre 1967 une amélioration clinique et biologique se dessine. L'évolution des 12 derniers mois peut être considérée comme excellente avec fonctions rénales stables bien qu'assez réduites.

Cortancyl :

Dose les 6 premiers mois :
— Totale : 8094 mg.
— Moyenne par kg et par jour : 0,88 mg.

I.G.A.L. :

Dose totale : 600 ml. Durée totale : 5 mois.
Date de l'arrêt : 12-2-1968.
Cause de l'arrêt : systématique.

Tolérance : excellente. Il semble que dans ce cas, les I.G.A.L. en permettant de baisser la corticothérapie et la chimiothérapie aient favorisé le passage d'un cap difficile marqué par le rejet rapide du 2e transplant prélevé chez la mère.

Résultats de la greffe :

Mode de vie : active (scolarité).
Traitement actuel : C : 20 mg — I : 200 mg.
Clearance de la créatinine : 46 ml/mn.

Nom : REU... (2e greffe)

Dates		26-7-67	24-8-67	6-9-67		19-2-68			
Jour après la greffe	1	10	39	52	68	—	—	—	
Poids kg	57,9	51,4	57,9	57,5	59,9	73,7	—	—	
Diurèse ml/24 h	2000	1225	2040	2775	2785	1850	—	—	
Urée sang. g/l	1,05	0,65	0,65	1,80	1,55	0,45	—	—	
Cl. Créat. ml/mn	—	75	35	32	25	46	—	—	
Créatininémie. mg/l	—	11	16	21	31	17,5	—	—	
Protéinurie g/24 h	—	1,35	0,35	0,30	0,40	0,54	—	—	
Cl. inuline ml/mn	—	—	—	—	—	35,5	—	—	
Cl. PAH ml/mn	—	—	—	—	—	230	—	—	
F.F. %	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tm PAH	—	—	—	—	—	—	—	—	
PSP	—	—	—	—	—	—	—	—	
			Rejet 2		Rejet 3				

OBSERVATION N° 19

Nom : VAS... ; prénom : Aude ; sexe : F ; âge : 35.

Diagnostic étiologique :

Insuffisance rénale chronique avec H. T. A. sévère (fond d'œil au stade IV). L'histologie ne permet pas de conclure entre glomérulonéphrite chronique et néphrite interstitielle chronique. Hémodialyse depuis janvier 1968.

Transplantation : le 6-3-1968.
Temps d'ischémie : 72 mn.
Donneur : cadavre.
Compatibilité : défavorable (Dausset 1).
Recul : 2 mois.

Evolution :

Favorable dans l'immédiat, le rein greffé atteignant une clearance de 42 ml au 8e jour, mais les complications infectieuses sévères surviennent :

1) Une pyélonéphrite aiguë du 15 au 18 mars avec sténose de l'anastomose urétéro-urétérale.

2) Une septicémie à candida le 22 avril avec localisation rénale nécessitant un traitement par l'amphotericine B et l'arrêt progressif du conditionnement. Dès lors, le rein greffé altère rapidement ses fonctions, l'épuration chronique doit être reprise 2 mois après la greffe, et le greffon enlevé au 5e mois. L'étude histologique du rein transplanté montre des lésions de rejet subaigu chronique.

Il est possible que l'incompatibilité de l'antigène 1 de Dausset ait pu favoriser la fistule urétérale et la sévérité ultérieure du rejet.

I.G.A.L. :

Dose totale : 430 ml. Durée totale : 2 mois.
Date de l'arrêt : 5-5-1968.
Cause de l'arrêt : ablation du transplant.

Tolérance : excellente en dehors d'une leucopénie et d'une thrombopénie avec le lot 6175, thrombopénie avec le lot 8041.

Résultats de la greffe :

Mode de vie :

Traitement actuel : malade actuellement traitée par hémodialyses chroniques. Anéphrique, non hospitalisée, dans l'attente d'une 2e transplantation.

Clearance de la créatinine : 18 ml/mn, 2 mois après la transplantation.

Nom : VAS...

Dates	8-3-68	14-3-68	18-3-68	25-3-68	23-4-68				
Jour après la greffe	2	8	12	19	48	–	–	–	
Poids kg	43,700	41.6	–	39	40	–	–	–	
Diurèse ml/24 h	1558	1705	2490	1800	1860	–	–	–	
Urée sang. g/l	1,35	1,20	1,40	1,40	1,55	–	–	–	
Cl. Créat. ml/mn	9,5	42	28	22	18	–	–	–	
Créatininémie mg/l	–	18	22	24	25	–	–	–	
Protéinurie g/24 h	0,35	–	0,60	0,25	0,55	–	–	–	
Cl. inuline ml/mn	–	–	–	–	–	–	–	–	
Cl. PAH ml/mn	–	–	–	–	–	–	–	–	
F.F. %	–	–	–	–	–	–	–	–	
Tm PAH	–	–	–	–	–	–	–	–	
PSP	–	–	–	–	–	–	–	–	
				Rejet 1					

CHAPITRE III

RESULTATS GLOBAUX

TABLEAU I

PERIODE D'HEMODIALYSE AVANT LA TRANSPLANTATION

Observations	Donneur Vivant	Donneur Cadavre	Nombre d'heures d'hémodialyse par semaine	Type de rein artificiel	Durée totale de la période d'hémodialyse	Résultat de la transplantatio Succès	Résultat de la transplantatio Echec
1 ARI...	+		19	KIIL	5 semaines	+	
2 BAH...	+		0			+	
3 BIR...		+	0				+
4 CER...		+	24	KIIL	3 mois	+	
5 DAS...	+		24	KIIL	1 mois	+	
6 DAU...		+	28	KIIL	1 mois		+
7 DUB...		+	28	KIIL	18 mois	+	
8 GEN...		+	28	KIIL	3 mois	+	
9 GERB...		+	28	KIIL	9 mois	+	
10 GERM...	+		24	KIIL	1 mois	+	
11 HOR...		+	0			+	
12 HUL...	+		19	KIIL	3 mois	+	
13 JOB...		+	28	KIIL	2 mois		+
14 KAE...		+	16	COIL	1 mois	+	
15 MES... 1re greffe		+	16	COIL	1 mois		+
2e greffe		+	16	COIL	4 mois		+
16 POI...		+	0			+	
17 RAM...	+		19	KIIL	2 mois	+	
18 REU...	+		0			+	
19 VAS...		+	28	KIIL	2 mois		+

TABLEAU II

RESULTATS DE 8 HOMOTRANSPLANTATIONS DE REINS
A PARTIR D'UN DONNEUR VIVANT VOLONTAIRE APPARENTE

Nom	Recul	Compatibilité (Dausset 1, 3, 7)	Clearance de la créatinine actuelle ml/mn
ARI...	4 mois	Très favorable (jumeau hétérozygote)	92
BAH...	20 mois	Défavorable (3)	89
DAS...	6 mois	Favorable	88
DAU...	14 mois	Favorable	Hémodialyse chronique
GERM...	6 mois 1/2	Défavorable (7)	86
HUL...	8 mois	Très favorable	63
RAM...	14 mois	Favorable (3)	54
REU... (2e greffe)	17 mois	Favorable	39

TABLEAU III

RESULTATS DE 12 HOMOTRANSPLANTATIONS DE REINS PRELEVES SUR LE CADAVRE (11 malades)

Nom	Recul	Compatibilité (Dausset 1, 3, 7)	Clearance de la créatinine actuelle ml/mn
CER...	4 mois	Favorable	71
DUB...	10 mois	Défavorable (1)	63
GEN...	14 mois	Non précisée	49
GERB...	7 mois	Très favorable	66
HOR...	13 mois	Favorable	56
KAE...	7 mois	Favorable	56
POI...	6 mois	Très favorable	65

MALADES AYANT PRESENTE DES COMPLICATIONS PRECOCES DE CAUSES DIVERSES RECUL DEFINI PAR LA DATE D'ARRET DES I.G.A.L.

BIR...	11 jours	Défavorable (3)	(nécrose corticale)
JOB...	3 semaines	Défavorable (3)	72*
MES... I	10 jours	Défavorable (3)	(nécrose corticale)
MES... II	2 mois 1/2	Défavorable (3)	18**
VAS...	2 mois	Défavorable (1)	18***

* Néphrectomie secondaire nécessaire à la 3e semaine en raison de complications hémorragiques.

** Récidive ultérieure de la maladie causale (artériolite thrombosante) et décès 2 mois 1/2 après la transplantation.

*** Apparition ultérieure d'une septicémie à Candida. Arrêt progressif du conditionnement ; dès lors le rein greffé altère rapidement ses fonctions. Ablation du transplant au 5e mois (lésions de rejet subaigu chronique).

TABLEAU IV

RESULTATS EN FONCTION DE L'HISTO-COMPATIBILITE
ENTRE DONNEUR ET RECEVEUR (19 cas)
(Antigènes leucocytaires 1, 3, 7. Laboratoire du prof. Dausset)
RECUL DE 20 à 4 MOIS

Très favorable identité		Favorable compatibilité		Défavorable incompatibilité	
Nom	Evolution	Nom	Evolution	Nom	Evolution
GERB...	Très bonne	DAU...	Mauvaise (rechute G.N.)	BAH... (3)*	Très bonne
HUL...	Très bonne	REU...	Bonne	DUB... (1)	Très bonne
POI...	Très bonne	RAM...	Très bonne	GERM... (7)	Très bonne
ARI... (jumeau hétérozygote)	Très bonne	KAE...	Très bonne	MES... I (3)	Nécrose corticale
		DAS...	Très bonne	MES... II (3)	Rejet ou récidive maladie causale
		CER...	Très bonne	BIR... (3)	Nécrose corticale
		HOR...	Très bonne	VAS... (1)	Mauvaise, rejet et septicémie à Candida
				JOB... (3)	Mauvaise, cause septique

* Numéro de l'antigène incompatible.

N.B. : Observation GEN..., compatibilité non précisée ; évolution bonne.

TABLEAU V

NOMBRE DE CRISES AU COURS DES SIX PREMIERS MOIS SUIVANT LA TRANSPLANTATION RENALE (13 cas)

Nom	Donneur	1er-30e jour	30e jour-6e mois
BAH...	Parent	1	0
DAU...	Parent	0	2
DUB...	Cadavre	1	0
GEN...	Cadavre	1	1
HOR...	Cadavre	1	0
HUL...	Parent	0	1
RAM...	Parent	1	1
REU... II*	Parent	1	2
DA SI...	Parent	1	0
GERB...	Cadavre	1	1
GERM...	Parent	1	0
KAE...	Cadavre	1	2
POI...	Cadavre	1	2

* Deuxième transplantation.

TABLEAU VI

CRISES DE REJET EVENTUELLES APRES ARRET DES IMMUNO-GLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES

Nom	Donneur	Date de l'arrêt	Cause de l'arrêt	Crise de rejet après arrêt
BAH...	Parent (père)	6e mois	Systématique	+ au 13e mois après l'arrêt (17e mois après la transplantation).
DAS...	Parent (père)	6e mois	Intolérance	Pas de rejet depuis arrêt (sérum arrêté depuis 3 mois, transplantation datant de 4 mois).
DAU...	Parent (père)	4e mois	Systématique	+ rejet chronique dont la date par rapport aux 2 arrêts de sérum ne peut être précisée.
DUB...	Cadavre	1er mois	Intolérance	Pas de rejet depuis arrêt (sérum arrêté depuis 5 mois, transplantation datant de 8 mois).
GEN...	Cadavre	6e mois	Staphylococcie	+ 1 mois après l'arrêt (8e mois après transplantation).
GER...	Parent (mère)	8e mois	Intolérance	Pas de rejet pendant 1 mois d'arrêt des I.G.A.L. (reprise ultérieure du traitement par un nouveau lot d'I.G.A.L.).
HOR...	Cadavre	6e mois	Intolérance	+ 9 mois après l'arrêt (10 mois après la transplantation).
HUL...	Parent (frère)	1er mois	Systématique	+ menace de crise : 2 mois après l'arrêt. 6 mois après la transplantation.
POI...	Cadavre	1er mois	Intolérance	Pas de rejet depuis l'arrêt (sérum arrêté depuis 1 mois. transplantation datant de 4 mois).
RAM...	Parent (mère)	6e mois	Systématique	Pas de rejet depuis l'arrêt (arrêt du sérum depuis 6 mois. transplantation datant de 12 mois).
REU...	Parent (mère)	3e mois	Systématique	Pas de rejet depuis arrêt (sérum arrêté depuis 9 mois, transplantation datant de 15 mois).

TABLEAU VII

DOSE DE PREDNISONE PENDANT LES SIX PREMIERS MOIS (13 cas)

Nom	Donneur	Dose totale en 6 mois de Prednisone mg	Dose moyenne de Prednisone mg/kg/jour	Traitement de base au 6e mois	Clearance de la créatinine au 6e mois ml/mn
BAH...	Parent (père)	4322	0,45	C 20 — I 150	70
DAU...	Parent (mère)	6485	0,68	C 40 — I 150 I.G.A.L. 5 ml 1 j/2	39
HUL...	Parent (frère)	5570	0,68	C 25 — I 150 I.G.A.L. 5 ml 1 j/3	63
RAM...	Parent (mère)	5735	0,55	C 35 — I 200	62
REU...	Parent (mère)	8094	0,88	C 20 — I 200	32
DA SI...	Parent (père)	4747	0,52	C 20 — I 150 et 200	111
GERM...	Paretn (mère)	7329	0,83	C 20 — I 150	64
DUB...	Cadavre	6023	0,61	C 20 — I 200	70
GEN...	Cadavre	6479	0,73	C 30 — I 150 .G.A.L. 10 ml 1 j/2	58
HOR...	Cadavre	4356	0,47	C 25 — I 150	70
GERB...	Cadavre	5427	0,54	C 25 — I 150	66
KAE...	Cadavre	7249	0,81	C 35 — I 150	57
POI...	Cadavre	5298	0,80	C 35 — I 50-100	80

C = Prednisone en mg/ ;
I = Imurel en mg/j.

TABLEAU VIII

RESULTATS DES EXAMENS HISTOLOGIQUES DES REINS TRANSPLANTES

N° Obs.	Date de la transplantat.	Date de l'examen histologique	Motivation de l'examen	Type de l'examen	RESULTATS DE L'EXAMEN
2	14-6-67	8-10-68	Rejet ?	P.B.	Rejet cellulaire diffus.
3	21-11-67	23-11-67	Anurie	P.B.	Tubulopathie diffuse + artériolosclérose ou début de nécrose corticale ?
3	21-11-67	5-12-67	NEPHRECTOMIE		Nécrose corticale massive.
6	6-11-67	14-5-68	Après rejet	P.B.	Lésions minimes polymorphes. un croissant épithélial.
6	6-11-67	3-9-68	I.R. progres.	P.B.	Lésions glomérulaires persistantes + rejet.
6	6-11-67	26-11-68	NEPHRECTOMIE		Glomérulonéphrite proliférative extra-capillaire + rejet.
8	20-10-67	18-9-68	Systémat.	P.B.	Lésions parenchymateuses minimes.
9	14-6-68	21-6-68	Anurie	P.B.	Rejet cellulaire intestitiel diffus.
10	1-7-68	12-12-68	Systémat.	P.B.	Médullaire.
11	6-1-68	11-10-68	Rejet	P.B.	Rejet focal cellulaire modéré.
12	13-5-68	23-7-68	Rejet	P.B.	Œdème et cellules de rejet intestitiel.
12	13-5-68	27-7-68	Après rejet	P.B.	2 foyers de rejet cellulaire
13	29-3-68	24-4-68	NEPHRECTOMIE		Néphrite tubulo-interstitielle inflammatoire aiguë.
14	14-6-68	29-11-68	Systémat.	P.B.	Rein pratiquement normal.
15	21-11-67	2-12-67	NEPHRECTOMIE		Nécrose corticale massive.
15	23-3-68	10-5-68	Anurie	P.B.	Rejet cellulaire important.
16	6-7-68	11-10-68	Rejet	P.B.	Rejet diffus suraigu.
16	6-7-68	22-10-68	Après rejet	P.B.	Diminution du rejet cellulaire ; persistance de petits infarcissements.
17	23-11-67	25-4-68	Après rejet	P.B.	Médullaire :lésions minimes.
17	23-11-67	29-4-68	Echec 1re P.B.	P.B.	Rein normal.
17	23-11-67	29-1-69	Systémat.	P.B.	Infarctus rénal localisé + rein pratiquement normal.
18	17-7-67	21-9-67	Rejet	P.B.	Médullaire : lésions de rejet.
19	6-3-68	22-4-68	Insuff. rénale progressive	P.B.	Lésions inflammatoires à Candida.
19	6-3-68	24-7-68	Insuffi. rénale progressive	P.B.	Fibrose interstitielle post-inflammatoire.
19	6-3-68	11-5-68	NEPHRECTOMIE		Rejet diffus subaigu chronique.

TABLEAU IX

TOLERANCE DES I.G.A.L. SUIVANT LES LOTS (20 malades)

N° lot	Nbre malades	Pas incident	Arrêt pour intol.	VS 50	VS 100	Fièvre	Douleur locale très vive+++	Thrombopénie 40 000 100 000	INCIDENTS DIVERS
7121	7	2	0	1	4	4	0	1	1 hyperleucocytose 1 hyperplaquettose*
7135	5	1	0	3	1	0	0	0	1 hyperplaquettose*
7138	6	3	0	1	1	3	0	0	1 érythème local
7143	6	2	0	3	1	0	0	0	1 hyperplaquettose*
7175	6	3	0	0	1	3	0	1	1 maladie sérique
7181	4	0	1	1	0	3	3	1	1 hyperplaquettose* 1 urticaire local
8011	1	0	0	0	1	1	0	0	
8041	5	1	0	2	0	4	0	0	
8052	6	1	1	1	1	4	0	0	1 abcès de la fesse
8072	7	3	0	3	1	3	0	3	1 plaque érythème visage
8097	5	0	0	2	2	4	0	0	
8098	4	0	1	0	2	2	1	1	1 malaise général
8014	4	0	0	0	3	2	1	1	
8109	6	0	1	1	2	4	2	0	1 dyspnée asthme 1 arthralgie 1 maladie sérique
8124	8	0	1	4	5	7	0	2	1 phlébite
8125	1	1	0	0	0	0	0	0	1 hyperleucocytose
8133	3	3	0	0	0	0	0	0	
Total	84	20	5**	22	25	41	4	10	

* L'hyperplaquettose signalée a été notée chez le même malade (Obs. GEN...) durant la période pendant laquelle 4 lots différents ont été utilisés.

** Les I.G.A.L. ont du être arrêtées pour intolérance dans 5 cas. Sur ces 5 cas :

— 3 fois (Obs. DAS... HOR... et GERB...) un lot différent a pu être repris ultérieurement, soit dans le cadre du traitement d'un nouveau rejet (HOR..., reprise du traitement par les lots 8124, 8133 ; DAS..., reprise du traitement par le lot 9004. soit pour compléter la dose totale de sérum: GER...). Dans ces 3 cas, la reprise du traitement avec des lots différents a permis une meilleure tolérance du produit.

— 2 fois (Obs. DUB... et POI...), les I.G.A.L. n'ont pas été reprises, ceci parce qu'il n'y a pas eu de nouvelle crise de rejet depuis leur arrêt et parce que la dose totale administrée a été jugée suffisante.

FIGURE I

EVOLUTION DU NOMBRE DE LYMPHOCYTES SOUS I.G.A.L.
DONNEURS VIVANTS (8 malades)

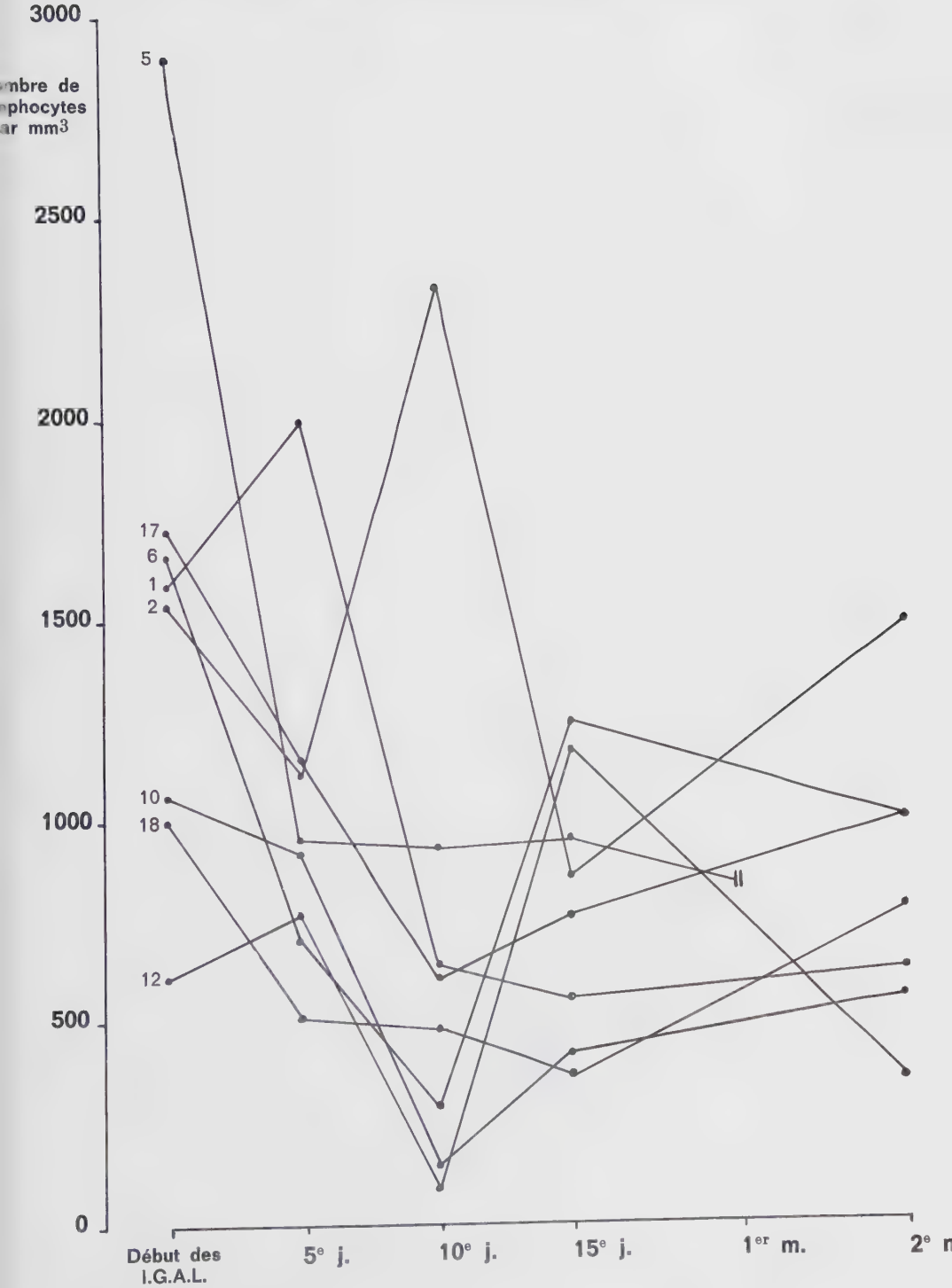
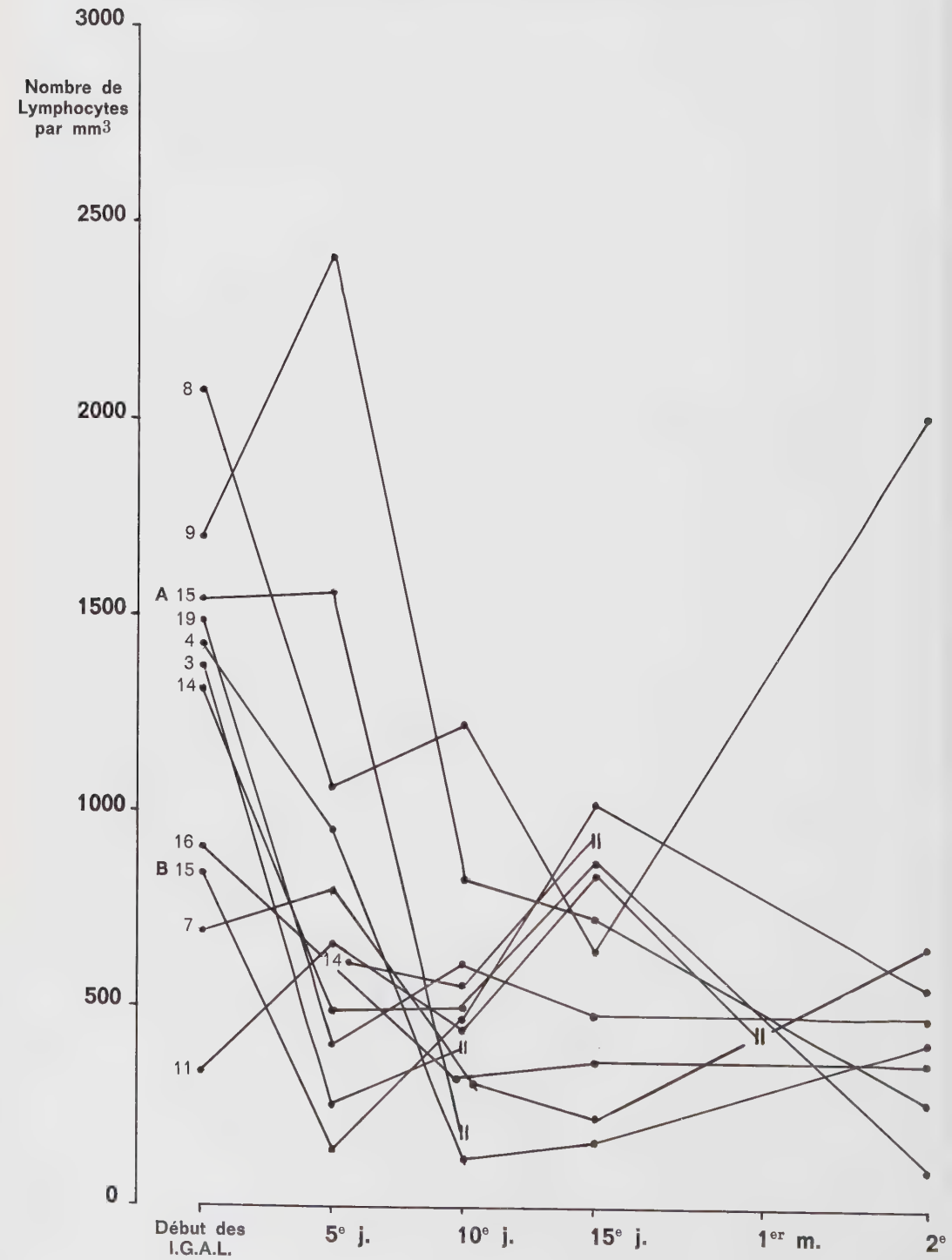


FIGURE II

EVOLUTION DU NOMBRE DE LYMPHOCYTES SOUS I.G.A.L.
REINS DE CADAVRES (11 malades - 12 transplantations)



CHAPITRE IV

DISCUSSION DES RESULTATS

I. - RESULTATS GLOBAUX

Ils portent sur 19 malades ayant subi 20 transplantations (Tableaux II et III).

14 malades sont actuellement en vie grâce à leur transplant, avec un recul de 4 à 20 mois, ce qui représente globalement 70 % de succès.

6 fois la transplantation a échoué, que le rein transplanté n'ait pas fonctionné de façon satisfaisante ou que le malade soit décédé de diverses complications sur lesquelles nous reviendrons.

1° LES SUCCES

Nombre de transplantations	Nombre de transplants fonctionnels	Pourcentage de succès	Moyenne de recul	Moyenne des clearances de la créatinine
8 donneurs vivants	7	88 %	6,7 mois	73 ml/mn
12 reins de cadavre	7	58 %	8,8 mois	60 ml/mn

a) Pourcentage de succès

La différence est évidente entre le pourcentage de succès dans la série de transplantations faites à partir du rein d'un donneur vivant volontaire apparenté (88 %) et le pourcentage de succès dans la série de transplantations utilisant un rein de cadavre (58 %).

Cette différence, comme on peut le voir sur le tableau X, est notée par tous les auteurs pratiquant des transplantations rénales. Cependant elle était plus marquée avant janvier 1966.

TABLEAU X

RESULTATS DES TRANSPLANTATIONS RENALES DANS LA LITTERATURE : POURCENTAGE DE SUCCES, C'EST-A-DIRE DE MALADES EN VIE GRACE A LEUR TRANSPLANT

AUTEURS (année)	RECUL	DONNEURS VIVANTS	CADAVRES
Hallenberg (1965)	1 an	41 %	21 %
Quatrième rapport du H.K.T.R. (Murray, 1965)	?	51 %	25 %
Cinquième rapport du H.K.T.R. (Murray, 1967)	1 an	65 %	25 %
	4 ans	60 %	18 %
Sixième rapport du H.K.T.R. (1968) Transplantations avant janvier 1966	2 ans	51 %	20 %
Sixième rapport du H.K.T.R. (1968) Transplantations après janvier 1966	1 an	75 %	67 %
	2 ans	67 %	38 %
Série personnelle (1969)	de 2 mois à 24 mois	88 %	58 %

N.B. — H.K.T.R. : Human Kidney Transplantation Registry.

Les meilleurs résultats obtenus lorsque les transplantations sont faites à partir du rein d'un donneur vivant sont probablement liés :

— à la meilleure préparation du receveur sur le plan du traitement immuno-suppresseur ;

— au temps d'ischémie chaude généralement inférieur dans cette éventualité ;

— à la meilleure histo-compatibilité qui existe habituellement entre le receveur et le donneur apparenté.

Le pourcentage croissant de succès dans les séries de transplantations faites à partir d'un rein de cadavre est probablement lié :

— à l'amélioration du traitement symptomatique lors de la période post-opératoire avec emploi répété de l'hémodialyse en cas d'anurie ;

— à une meilleure prise en considération des tests d'histo-compatibilité entre donneur et receveur.

b) **Les qualités de la survie**

La **reprise du travail,** ou d'une vie sociale normale chez les femmes sans profession, est effective chez 13 des 14 malades actuellement en vie grâce à leur transplant. Leur métier est le même que celui qu'ils exerçaient avant leur maladie.

L'un des malades en vie. toutefois (Obs. 14), n'a pas repris d'activité ; la raison en est un contexte psychologique particulier, probablement aggravé par la corticothérapie.

« **L'adaptation du transplant** » (Woodruff, 29) entre probablement en jeu chez les malades transplantés depuis plusieurs mois, les épisodes de rejet deviennent moins fréquents ; les doses de prednisone peuvent être réduites progressivement. C'est ainsi que dans l'observation n° 2, la corticothérapie fut complètement arrêtée au 16e mois en raison d'un ulcère de la petite courbure de l'estomac ; un mois après est survenu un rejet sévère avec infiltration cellulaire intense sur la biopsie.

Woodruff rapporte même le cas d'un malade transplanté depuis trois ans et demi qui recevait pour tout traitement 25 mg d'azathioprine par **semaine.** L'arrêt de ce traitement minime a été suivi d'une crise de rejet, trois semaines après (29).

Starzl, en 1965, rapporte 6 cas où la prednisone a été arrêtée et l'azathioprine seule maintenue : 4 patients ont fait des rejets 1 semaine à 10 mois après.

Il semble donc que l'immuno-suppression doive être poursuivie bien au-delà de 5 ans, et probablement indéfiniment, à moins qu'on ne découvre des méthodes qui hâteraient le développement de l'adaptation ou, mieux, induiraient un état de tolérance immunologique spécifique (20).

c) **Les crises de rejet et les complications chez les malades en vie grâce à leur transplant**

1. **Les crises de rejet** (tableau V) :

13 cas ont un recul qui atteint ou dépasse six mois. On note :

— 11 crises au cours des 30 premiers jours,
— 12 crises du 30e jour au 6e mois.

Le taux très faible du nombre de crises par malade, inférieur à 2 en moyenne, mérite d'être souligné.

L'arrêt des I.G.A.L., systématique entre le 4e et le 6e mois, ne semble pas influer sur l'évolution (cf. Tableau VI).

2. **Les complications extra rénales**

La dépression du système de défense immunitaire augmente le risque d'infection par des micro-organismes pathogènes et peut augmenter le pouvoir pathogène des saprophytes habituels.

La dose de cortisone au cours des six premiers mois, en effet (cf. Tableau VII), chez ces 13 malades transplantés depuis 6 mois ou plus (7 donneurs vivants et 6 cadavres), est comprise entre 0,45 et 0,88 mg/kg/jour, le poids de référence étant le poids noté 10 jours après la transplantation.

La moyenne des doses de prednisone en mg/kg/jour pendant les 6 premiers mois dans cette série de 13 malades dont le traitement comporte des I.G.A.L. est de 0,65. A titre comparatif, dans une série de 8 transplantations faites au C.M.C. Foch mais n'ayant pas reçu d'I.G.A.L., la dose moyenne de prednisone pendant les 6 premiers mois a été de 0,77 mg/kg/jour. Cette différence n'est pas statistiquement significative.

Des **complications infectieuses graves** sont survenues chez 2 malades, mais elles ont pu être guéries sans sacrifice du transplant :

— dans l'observation n° 8 une staphylococcie pulmonaire sévère et un abcès staphylococcique de la fesse ont nécessité l'usage d'antibiotiques néphrotoxiques et la fonction rénale en a souffert ;

— dans l'observation n° 18 une infection et une désunion des plaies opératoires ont pu être contrôlées après 3 mois par une antibiothérapie jointe à une diminution des doses de prednisone. Mais en même temps la clearance de la créatinine a chuté de 75 à 46 ml/mn.

Une seule **fistule urétérale** a été observée sur les 14 succès. Une réintervention précoce a permis sa guérison (Obs. n° 11).

Parmi les complications **directement liées au traitement,** notons :

— un ictère à l'azathioprine (Obs. n° 7) ;

— un ulcère gastrique (Obs. n° 2) ;

— un aspect cuschingoïde, chez la plupart des malades, pendant la première année. Cet « hypercorticisme » thérapeutique était particulièrement marqué chez 4 malades ;

— la tolérance des injections d'I.G.A.L. sera considérée dans un chapitre particulier.

Une seule malade, parmi les succès, a dû être traitée pour une **hypertension sévère** qui a persisté trois mois (Obs. n° 16).

Chez ces 14 malades, nous n'avons pas observé d'ostéoporose patente, de diabète nécessitant des drogues hypoglycémiantes, d'arthropathies, d'infection pulmonaire à pneumocystis carinii, de tumeurs malignes de type réticulo-sarcomes signalées dans la littérature (1, 8, 9, 17).

2° LES ECHECS

6 fois sur 20, la transplantation rénale s'est soldée par un échec. Les causes de ces échecs sont très variées :

— Une **rechute de la glomérulopathie initiale,** dans l'observa-

tion n° 6 (malade ayant reçu le rein de sa mère), avec altération progressive des fonctions rénales et syndrome néphrotique. La néphrectomie du transplant a été faite après un an d'évolution et le malade traité par hémodialyse chronique.

— Deux fois une **nécrose ischémique du rein,** avec anurie immédiate. Les deux malades ont reçu les reins du même donneur (Obs. 13 et 15, I). Le temps d'ischémie était de 40 minutes et de 35 minutes. Il est peu probable que ces 2 nécroses corticales soient dûes à un double rejet suraigu tel que ceux décrits par Williams, Hume et Coll. (28). Un phénomène de Schwartzmann avec coagulation intra-vasculaire est peut-être la cause de ces échecs. Starzl (22) rapporte 5 destructions de transplants rénaux en quelques minutes ou quelques heures chez 3 malades. A l'origine de cette coagulation intra-vasculaire, on peut incriminer une contamination bactérienne, une hémolyse favorisée par les hémodialyses. Le traitement immuno-suppresseur (et en particulier peut être les I.G.A.L. ; nous y reviendrons à propos de la tolérance des I.G.A.L. au chapitre V).

— Deux fois l'échec est imputable à des **complications infectieuses :**

— une pyélonéphrite aiguë avec sténose de l'anastomose urétéro-urétérale (Obs. 19), suivie d'une septicémie à Candida avec localisation rénale, qui a nécessité l'arrêt du conditionnement, d'où rejet, néphrectomie du transplant et traitement par hémodialyse chronique ;

— l'infection au niveau d'une fistule urétérale (Obs. 13) a créé une ulcération de l'artère iliaque nécessitant néphrectomie et hémodialyse chronique. Malheureusement dans ce 2e cas la malade est décédée 4 mois plus tard d'un accident vasculaire cérébral brutal.

— Dans l'une des observations (ne 15,II), la cause de l'échec n'a pu être établie avec certitude. Cette malade de 20 ans avait une insuffisance rénale progressivement croissante avec hypertension artérielle, anémie, survenue en post-partum. La biopsie rénale montrant des microthrombi dans toutes les artérioles avait fait conclure à une micro-angiopathie thrombosante. Une première transplantation ayant échoué (nécrose corticale), une seconde transplantation est tentée 4 mois après alors que la fonction rénale s'altère rapidement ; si l'étude histologique d'une ponction-biopsie rénale fait soupçonner fortement un rejet, des arguments cliniques (phlébites à répétition, rashs, thrombopénie, cachexie terminale), font penser à une récidive de la maladie initiale.

II - FACTEURS POUVANT INFLUER SUR LES RESULTATS DES TRANSPLANTATIONS RENALES

Parmi les nombreux facteurs susceptibles de retentir sur le résultat d'une transplantation rénale, nous avons retenu :

— l'origine du rein transplanté : donneur vivant apparenté ou cadavre ; nous ne reviendrons pas ici sur cette discussion ;

— le temps d'hémodialyse préopératoire et le nombre de transfusions provenant de donneurs de sang différents ;

— le temps d'ischémie rénale per-opératoire ;

— l'histo-compatibilité.

TABLEAU XI

RESULTATS EN FONCTION DU NOMBRE DE TRANSFUSIONS PREOPERATOIRES

Observation	Nombre d'unités-donneur	Rejets précoces	Rejets tardifs	Total de rejets	Succès (S) ou échec (E)
1 ARI...	1	0	0	0	S
2 BAH...	0	1	1	2	S
3 BIR...	0	?	—	—	E
4 CER...	4	2	0	2	S
5 DAS...	5	1	0	1	S
6 DAU...	2	0	2	2	E
7 DUB...	75	1	0	1	S
8 GEN...	2	1	1	2	S
9 GERB...	5 à 20	1	1	2	S
10 GERM... ...	1	1	0	1	S
11 HOR...	0	1	1	2	S
12 HUL...	7	0	1	1	S
13 JOB...	1	1	—	1	E
14 KAE...	5	1	2	3	S
15 A MES... I ..	5	?	—	—	E
15 B MES... II .	15	2	—	2	E
16 POI...	0	1	2	3	S
17 RAM...	5	1	1	2	S
18 REU... II ...	0	1	2	3	S
19 VAS...	0	1	?	1	E

N.B. — **Rejets précoces** : pendant le 1er mois. **Rejets tardifs** : à partir du 2e mois.
? : pas de fonctionnement rénal ;
— : néphrectomie du transplant ou décès.

1° LE TEMPS D'HEMODIALYSE PREOPERATOIRE

Il est plus long, en moyenne, en cas de succès (2,8 mois) qu'en cas d'échec (1,7 mois). Ceci porterait à conclure qu'un malade est mieux préparé par une hémodialyse plus longue (cf. Tableau I).

Les transfusions qui peuvent être nécessaires avant une transplantation rénale sont susceptibles de sensibiliser le donneur en apportant des antigènes d'histo-compatibilité fixés sur les leucocytes. Le receveur sécrète des anticorps qui peuvent réagir contre le rein transplanté si celui-ci porte les mêmes antigènes, d'où le risque de rejet aigu précoce (Kissmeyer, Nielsen et Coll., 1966). Cependant Dossetor et Coll. (1967), comparant l'« index de rejectivité », qui varie selon le nombre et la sévérité des crises de rejet, avec le nombre d'hémodialyses que le patient a subi avant la transplantation constatent que les malades ayant le plus d'hémodialyses (avec transfusions) ont le plus bas index de rejectivité.

Dans notre série, il n'y a pas de relation entre le nombre de transfusions et celui des rejets (cf. Tableau XI).

2° LE TEMPS D'ISCHEMIE RENALE PEROPERATOIRE

Il est en moyenne de 37 minutes dans la série des succès et de 43 minutes dans celle des échecs. La différence est faible, on ne peut donc porter de pronostic en fonction du temps d'ischémie.

3° L'HISTO-COMPATIBILITE

Elle a été déterminée chez 19 couples donneur-receveur suivant les critères définis plus haut.

La compatibilité était très favorable chez 4 malades, favorable chez 7 et mauvaise (incompatibilité par l'un des antigènes 1, 3 ou 7 de Dausset) chez 7 malades (dont l'une a subi deux transplantations).

Les résultats des transplantations en fonction de l'histo-compatibilité sont résumés sur le tableau IV.

Parmi les receveurs incompatibles (8 cas, 7 malades), il faut noter 3 très bons résultats avec un recul allant de 7 à 20 mois, 2 nécroses corticales aiguës, une complication septique à Candida ayant nécessité l'arrêt du conditionnement, une néphrectomie précoce pour hémorragie de cause septique, enfin un cas où l'on discute entre une récidive de la maladie causale et un rejet incontrôlé.

En cas de compatibilité favorable (7 cas), l'évolution est très bonne dans tous les cas sauf un où la détérioration rénale est liée à une rechute de la maladie initiale.

En cas de compatibilité très favorable (4 cas, dont celui de 2 jumaux hétérozygotes), on note 4 évolutions excellentes.

TABLEAU XII

RESULTATS DE 117 HOMOTRANSPLANTATIONS RENALES
(d'après Dausset, Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker, mai 1969)

Compatibilité H. L. A.	Identique	Semi identique	Différente
Survie à 6 mois	100 %	86 %	56 %
Nombre total de rejets .	0 %	14 %	42 %
Crises précoces (1er mois) : moyenne par malade	0,13	0,48	0,76

Ces résultats sont inclus dans la statistique rapportée par Dausset (4), qui étudie 117 homotransplantations rénales dont le recul est égal ou supérieur à 6 mois (cf. Tableau XII)

III) INTERET DES EXAMENS HISTOLOGIQUES DES REINS TRANSPLANTES

25 examens histologiques ont été pratiqués chez 15 malades sur 19 (cf. Tableau VIII).

Parmi ces examens, il y eut 20 ponctions-biopsies et 5 examens de pièce de néphrectomie.

1° Les ponctions biopsies

— En cas de **rejet clinique,** la ponction a toujours confirmé le diagnostic (5 observations), en montrant des lésions d'intensité et de type variables. Dans l'une de ces observations, la P.B. n'a ramené que des fragments de médullaire, mais des lésions à type de rejet cellulaire y existaient (Obs. 18).

— Dans la période **suivant le rejet clinique** (5 observations), la P.B. a permis de connaître les séquelles, variant d'un aspect histologique de rein normal à la persistance de petits infarcissements.

— Dans trois cas d'**anurie,** la P.B. a permis de diagnostiquer un rejet aigu (2 fois), une tubulopathie diffuse associée à des lésions d'artériolosclérose ou de nécrose corticale débutante (Obs. 3).

— Devant une **insuffisance rénale progressive** (3 fois chez 2 malades), la P.B. a permis de faire le diagnostic précis des lésions rénales : récidive des lésions glomérulaires initiales associées à un rejet (Obs. 6) ; lésions inflammatoires à Candida au cours d'une septicémie ayant secondairement évolué vers une fibrose interstitielle.

— Chez 4 malades, la ponction biopsie fut faite **systématiquement** au 6e mois. Le rein transplanté était pratiquement normal dans 2 cas (dont une biopsie de médullaire), ou le siège de lésions glomérulaires minimes dans l'observation n° 8. Dans l'observation n° 17, malgré une fonction rénale satisfaisante (clearance de la créatinine à 83 ml/mn), la P.B. a apporté la surprise d'un infarctus rénal localisé (s'agissait-il d'une séquelle de la première P.B. ?).

2° **L'examen de la pièce de néphrectomie**

La néphrectomie du transplant a été effectuée dans 5 cas. L'examen histologique de la pièce a permis les conclusions suivantes :

— 2 fois, les données des ponctions biopsies préalables ont été confirmées (Obs. 3 et 6) ;

— dans l'observation n° 15, il s'agissait d'une nécrose corticale massive ;

— dans l'observation n° 13, l'examen histologique a mis en évidence une néphrite tubulo-interstitielle inflammatoire aiguë ;

— un rejet subaigu chronique a été diagnostiqué dans l'observation n° 19. Le conditionnement avait été arrêté en raison de septicémie.

CHAPITRE V

TOLERANCE DES IMMUNOGLOBULINES ANTILYMPHOCYTAIRES

Les études de la tolérance clinique et hématologique sont résumées sur le tableau IX.

La tolérance est dans l'ensemble excellente, aucun accident grave imputable aux I.G.A.L. n'a été noté à l'occasion de plusieurs milliers d'injections effectuées chez 20 malades.

I) TOLERANCE LOCALE

L'injection des I.G.A.L. est dans la quasi-totalité des cas légèrement douloureuse sur le moment et surtout dans les heures qui suivent.

La douleur est parfois très vive, durant plusieurs heures et irradiante (4 cas avec 3 lots).

Les réactions douloureuses varient nettement d'un lot à l'autre et d'un malade à l'autre avec le même lot. D'une façon générale, elles tendent à s'atténuer au bout de quelques jours, elles diminuent quand le malade reçoit en même temps des corticoïdes.

Dans l'observation n° 8, l'injection des I.G.A.L. a entraîné un abcès.

II) TOLERANCE GENERALE

Les réactions fébriles, associées habituellement à une accélération de la vitesse de sédimentation, se voient avec presque tous les lots (12 lots sur 17). Pour ces lots, les anomalies se rencontrent dans une proportion allant de 50 à 90 % des cas.

Les réactions générales : accélération de la vitesse de sédimentation, fièvre, éventuelle prise de poids et baisse de la diurèse peuvent simuler en partie une réaction de rejet.

Réactions locales et générales justifient à nos yeux une injection systématique de 4 mg de soludécadron une demi-heure avant la première injection d'I.G.A.L.

III) CONSEQUENCES HEMATOLOGIQUES

Aucun cas d'hyperplasie lymphoïde clinique n'a été décelé.

La baisse rapide des lymphocytes dès la première semaine qui suit le début des injections avec une remontée lente ultérieure est illustrée par les figures I et II.

Aucun cas de thrombopénie imputable avec certitude aux I.G.A.L. n'a pu être mis en évidence. 10 malades ont présenté le

premier mois après la transplantation une thrombopénie comprise entre 40 000 et 100 000, sans traduction clinique et dans un contexte qui laisse penser que l'insuffisance rénale relative et la thrombopénie étaient la conséquence de la chimiothérapie.

Les I.G.A.L. n'ont été interrompues pour ce motif que chez un seul malade, pendant quelques jours. Dans les 9 autres cas, le taux de plaquettes s'est élevé alors que les injections d'I.G.A.L. étaient poursuivies.

Un malade a présenté une hyperplaquettose.

IV) CONSEQUENCES VISCERALES DIVERSES

Il faut souligner la rareté (1 seul cas bénin) des hépatites dans cette série en dépit du nombre considérable des injections pratiquées.

Dans l'observation n° 16, les 3 premiers mois ont été marqués par plusieurs crises interprétées comme rejets, par une hypertension artérielle sévère, et par des épisodes fébriles à répétition. Au troisième mois survient une chute brutale de la diurèse, jusqu'à l'oligo-anurie. La ponction biopsie du transplant montre des lésions à types de rejet diffus suraigu où la note **vasculaire** est particulièrement intense. Dès lors la malade est traitée par hémodialyse, tandis que l'injection des I.G.A.L. est arrêtée et le conditionnement réduit. Or quelques jours après l'arrêt des I.G.A.L. la diurèse réapparaît, puis la fonction rénale s'améliore très rapidement. La clearance de la créatinine 6 mois après cet épisode est à 70 ml/mn.

La question mérite d'être posée du rôle éventuel des I.G.A.L. dans l'induction des lésions vasculaires chez cette malade.

V) ARRET POUR INTOLERANCE

Dans 5 cas, les I.G.A.L. ont été arrêtées pour intolérance, 3 fois pour l'association de douleurs vives et d'une poussée thermique, 2 fois du fait d'une maladie type sérique.

Trois fois il a été nécessaire de reprendre les injections d'I.G.-A.L., ce qui a pu se faire avec un autre lot sans difficultés.

CONCLUSIONS

L'étude concerne 20 homotransplantations rénales effectuées au Centre Médico-Chirurgical Foch, chez 19 malades soumis à un conditionnement associant prednisone, azathioprine, alkéran, immunoglobulines anti-lymphocytaires (I.G.A.L.) et irradiation locale.

1° Douze transplantations (60 %), chez 11 malades, ont été faites en utilisant un rein prélevé sur le cadavre. Actuellement, 7 malades vivent grâce à leur rein transplanté. Le recul varie de 4 à 14 mois. Les causes des 5 échecs furent : 2 nécroses corticales immédiates de cause non élucidée, une récidive de la maladie causale (micro angiopathie thrombosante), une ulcération post-infectieuse de l'artère iliaque ayant entraîné une néphrectomie secondaire, une septicémie à Candida ayant nécessité l'arrêt du conditionnement, suivi de rejet et d'ablation du greffon.

Huit transplantations (40 %) ont été faites en utilisant le rein d'un donneur vivant volontaire apparenté. Le pourcentage de succès s'élève à 87,5 %, avec un recul de 4 à 20 mois. Le seul échec dans cette série est imputable à une récidive de la glomérulopathie.

2° La qualité des résultats en fonction de l'histocompatibilité entre donneur et receveur, déterminée d'après les groupes leucocytaires, est d'interprétation difficile. Si l'on apprécie l'histo-compatibilité en se fondant uniquement sur les seuls antigènes 1, 3, 7 de la classification du professeur Dausset, l'évolution clinique et biologique est excellente dans tous les cas, sauf un, en cas d'identité ou de compatibilité. En cas d'incompatibilité dans l'un des antigènes retenus, les résultats de la transplantation sont très bons 3 fois et aboutissent 5 fois à un échec. Toutefois, dans ce dernier groupe les échecs ne sont pas tous imputables au seul mécanisme de rejet.

3° Dans cette série, les crises de rejet au cours des 6 premiers mois sont constantes ; leur nombre varie de 1 à 3 par malade. Il apparaît qu'avec un traitement précoce (prednisone à fortes doses, irradiation locale, reprise ou augmentation des doses des immunoglobulines anti-lymphocytaires, maintien des doses d'azathioprine), ces crises sont habituellement résolutives et la fonction rénale revient fréquemment à son niveau antérieur.

4° Une ponction-biopsie du rein transplanté a été effectuée 20 fois chez 14 malades sans incident. Dans 10 cas, elle a contribué de façon déterminante au diagnostic exact de la cause d'une anurie ou d'une insuffisance rénale, en rapport ou non avec un rejet.

5° La tolérance des immunoglobulines anti-lymphocytaires a été bonne dans l'ensemble, tant au plan clinique que biologique. Dans 5 cas, il a été nécessaire d'arrêter les injections pour intolérance avec accès thermiques. 3 fois la reprise du traitement a été jugée nécessaire, et a pu se faire sans incident en utilisant un nouveau lot d'immunoglobulines anti-lymphocytaires.

L'arrêt systématique des immunoglobulines, les autres moyens de conditionnement étant poursuivis, a été décidé chez 9 malades. Dans 7 cas, aucune crise de rejet n'a été notée avec un recul allant de 1 à 13 mois. Dans les deux autres cas, une crise de rejet est survenue 1 et 9 mois après l'arrêt.

Le rôle exact des immunoglobulines anti-lymphocytaires dans la qualité des résultats obtenus est d'interprétation difficile, car d'autres facteurs ont pu jouer, notamment l'adjonction d'alkéran et l'amélioration régulière du traitement systématique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BARNES D.A. : Survival data of renal transplantation in patients. Transplantation 1965, **3** : 812-821.
2. BARZILAI A. ; ERLIK D. ; BETTER O.S. : Short term preservation of the cadaveric kidney. J. amer. med Ass. 1968, **205** : 689.
3. DAUSSET J. : Les récents progrès accomplis dans le choix du donneur en matière de transplantation. Rev. franç. Et clin. biol. 1968, **XIII** : 223-228.
4. DAUSSET J. ; FEINGOLD N. ; HORS J. : La sélection du donneur d'organe. Actualités Néphrol. Hôp. Necker, 1969, p. 13-21. Flammarion édit., Paris 1969.
5. DORMONT J. ; DEBRY-SACHS M. ; BACH J.F. : Sérums antilymphocytes et transplantations d'organes. Actualités Néphrol. Hôp. Necker 1969, p. 23-41. Flammarion édit., Paris 1969.
6. FRIES D. ; TRAEGER J. ; PERRIN J. ; CARRAZ M. ; REVILLARD J.P. ; SAUBIER E. ; BROCHIER J. ; BONNET P. ; ARCHIMBAUD J.P. : Uutilisation de gobulines anti-lymphocytaires chez l'homme : expérience personnelle et perspectives d'avenir. Actualités Néphrol. Hôpital Necker 1969, p. 43-50. Flammarion édit., Paris 1969.
7. HALPERN B. : Données actuelles sur le lymphocyte et le sérum antilymphocytaire. Applications à la greffe. Bull. Mem. Soc. méd. Paris 1968, **171** : 45.
8. HAMBURGER J. ; CROSNIER J. ; DORMONT J. : Expériences with 45 renal homotransplantations in man. Lancet 1965, **1** : 985.
9. HAMBURGER J. ; CROSNIER J. ; DORMONT J. ; REVEILLAUD R.J. ; HORS J. ; ALSINA J. : Homotransplantation rénale humaine. Résultats personnels chez 52 malades. Presse méd. 1965, **73** : 2 793.
10. KUSS R. ; CAMEY M. ; POISSON J. ; CHATELAIN C. : Aspects chirurgicaux de l'homotransplantation rénale chez l'homme. Mém. Acad. Chir. 1966, **92** : 624-636.
11. KUSS R. ; LEGRAIN M. ; NEDEY R. : Les problèmes de la tolérance aux greffes allogéniques chez l'homme étudiées par la transplantation de rein. Coll. int. du C.N.R.S. 1964, 147.
12. KUSS R. ; LEGRAIN M. ; POISSON J. ; NEDEY R. ; CAMEY M. : Problèmes posés par les transplantations des reins de cadavre. 3e Conf. E.D.T.A. Lyon 1966. Excerpta Medica Int. Congr. series. 1966, **131** : 185-191.
13. ;KUSS R. ; LEGRAIN M. ; NEDEY R. : Perspectives offertes par l'homotransplantation rénale hors du lien de parenté. Presse méd. 1967, **75** : 59.
14. KUSS R. ; LEGRAIN M. : L'homotransplantation rénale chez l'homme. Rev. Prat. 1968, **XVIII** : 1159-1164.
15. LAMELIN J.P. ; LEGRAIN M. : La sélection du donneur en vue d'une transplantation de rein. Rev. Prat. 1965. **XV** : 24-29.
16. MANAX W. : Organ perfusion before transplantation with particular preference to the kidney. Surgery 1965. **57** : 528-534.
17. MURRAY J.E. ; WILSON R.E. ; TILNEY N.L. ; MERRILL J.P. ; COOPER W.C. ; BIRTCH A.G. ; CARPENTER C.B. ; HAGER E.B. ; D MMIN G.J. ; HERRISON H.H. : Five year's experience in renal transplantation with immunisuppresive drugs Survival functions complications and the role of lymphocyte depletion by thoracic duct fistula. Ann. Surg. 1968, **168.**
18. NOLAN B. : Transplantation of the kidney. Renal Disease. p. 468. D.A.K. Black et Blackwell S.C. Publ. Oxford **1967.**

19. NOSSAL G.J.V. : Les aspects immunologiques de la transplantation d'organes. Actualités Néphrol. Hôpital Necker 1969. p. 7, 12. Flammarion édit. 1969.
20. PLETKA P. ; COHEN S.L. ; HULME B. ; KENYON J.R. ; OWEN K. ; THOMPSON A.E. ; SNELL M. ; NOWBRAY J.F. ; PORTER K.A. ; LEIGH D.A. ; PEART W.S. : Cadaveric renal transplantation. Lancet 1969. **I** : 1.
21. STARZL T.E. : Heterologous antilymphocyte globulin. New Engl. J. Med. 1968, **279** : 700-703.
22. STARZL T.E. ; LERNER R.A. ; DIXON F.J. ; GROTH C.G. ; BRETTSCHNEIDER L. ; TERASAKI R.I. : Schwartzmann reaction after human renal transplantation. New Engl. J. Med. 1968, **278** : 642.
23. STUDY GROUP ON ANTILYMPHOCYTIC SERUM HELD ON 20th JAN. 1967. J. and A. Churchill édit. London.
24. TRAEGER J. ; PERRIN ; FRIES D. ; CARRAZ M. : Sérum antilymphocytaire. II Discussion des résultats cliniques obtenus dans les transplantations rénales par l'utilisation des globulines antilymphocytaires. Presse méd. 1968. **76** : 1561 1564.
25. VOURC'H G. ; CONSEILLER : Rôle du foie dans l'excrétion de certains myorésolutifs, conséquences pratiques. Thérapie 1969. **24** : 175-178.
26. VOURC'H G. ; WINCKLER C. ; BERMAIN A. ; MIRAILLE A. ; PELLATI J. ; CAKMUR D. : Problèmes anesthésiques posés par les greffes de rein. Acta Inst. Anesth. 1961. **X** : 91.
27. WHITE H. : Function of cadaver renal homografts in relation to age of donor, cause of death and ischemia time. Brit. Med. J. 1968, 5 632 : 739.
28. WILLIAMS G.M. ; HUME D.M. ; HUDSON R.R. ; MORRIS R.J. ; KAND R. . MILGROM F. : « Hyperacute » renal homograft rejection in man. New Engl. J. Med. 1968, **279** : 611-618.
29. WOODRUFF M. ; NOLAN B. : Renal transplantation in man. Experience in 35 cases. Lancet 1969, **I** : 6.

Vu, le Président de Thèse :
G. VOURC'H.

Vu, le Doyen de la Faculté :
G. BROUET.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE.

IMPRIMERIE MAURY - 12 MILLAU